

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON I
U.E.R. DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE SAINT-ÉTIENNE
(Application de la convention du 10 Mai 1974)

ANNÉE 1976 - N° 149

**A PROPOS DE 33 CAS DE CANCER PRIMITIF
DE LA VESICULE BILIAIRE
PLACE DE LA LAPAROSCOPIE
DANS L'APPORT DIAGNOSTIQUE**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 26 Avril 1976

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

André MILLON

né le 24 Février 1950

à ANDREZIEUX (Loire)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON I
U.E.R. DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE SAINT-ÉTIENNE
(Application de la convention du 10 Mai 1974)

ANNÉE 1976 - N° 149

**A PROPOS DE 33 CAS DE CANCER PRIMITIF
DE LA VESICULE BILIAIRE
PLACE DE LA LAPAROSCOPIE
DANS L'APPORT DIAGNOSTIQUE**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 26 Avril 1976

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

André MILLON

né le 24 Février 1950

à ANDREZIEUX (Loire)

UNIVERSITY OF LEIDEN
LIBRARY
DEPARTMENT OF THE HISTORY OF SCIENCE
LEIDEN, THE NETHERLANDS

ANNUAL REPORT 1919

A REPORT OF THE
TO THE
PLACE OF THE
DURING THE YEAR



THESE

LIBRARY

A LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF LEIDEN
LEIDEN, THE NETHERLANDS

LIBRARY

LEIDEN, THE NETHERLANDS

ANNUAL REPORT 1919

- UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON -

Président : M. le Professeur D. GERMAIN

Premier Vice-Président : M. le Professeur E. ELBAZ

Deuxième Vice-Président : M. P. PONCET, Maître-Assistant

Troisième Vice-Président : M. H. BONNET, Etudiant

Secrétaire Général de l'Université : M. J. RAMBAUD, Administrateur civil

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE (U.E.R.)

U.E.R. médicale GRANGE-BLANCHE	: M. le Professeur B. SALLE
U.E.R. médicale ALEXIS-CARREL	: M. le Professeur C. GIROD
U.E.R. médicale LYON-NORD	: M. le Professeur J.P. GARIN
U.E.R. médicale SUD-OUEST	: M. le Professeur J.M. ROBERT
U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques	: M. le Professeur L. ODDOUX
U.E.R. des Sciences Odontologiques	: M. le Professeur R. VINCENT
U.E.R. des Techniques de Réadaptation	: M. A. MORGON, Maîtres de Conférences
U.E.R. de Biologie Humaine	: M. le Professeur J.C. CZYBA
U.E.R. d'Education Physique et Sportive	: M. A. MILLON, Professeur d'E.P.S.
U.E.R. de Mathématiques	: M. le Professeur H. BUCHWALTER
U.E.R. de Physique	: M. le Professeur R. UZAN
U.E.R. de Chimie et Biochimie	: M. le Professeur J. HUET
U.E.R. des Sciences de la Nature	: M. le Professeur J. BRUN
U.E.R. de Sciences physiologiques	: M. R. FONTANGES, Maître de Conférences
U.E.R. de Physique Nucléaire	: M. le Professeur A. SARAZIN
U.E.R. de Mécanique	: M. le Professeur J. MATHIEU
Observatoire de LYON	: M. le Professeur J.H. BIGAY
I. U. T. 1	: M. le Professeur B. POUYET
I. U. T. 2	: M. J. GALLET, Directeur E.N.S.A.M.

- UNIVERSITE DE SAINT ETIENNE -

Président : M. François THOMAS

Secrétaire Général : M. Raymond ROUQUAIROL

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE (U.E.R.)

U.E.R. de Droit	: M. GENIN Jean-Claude
Institut Universitaire de Technologie	: M. le Professeur MERLIN Jean-Claude
U.E.R. des Lettres et Sciences Humaines	: M. GAUME Maxime
U.E.R. de Médecine	: M. le Docteur LACOUR Jean-René
U.E.R. des Sciences	: M. MONTHEARD Jean-Pierre
U.E.R. des Sciences Economiques	: M. MIFSUD Pierre

— UNIVERSITE DE SAINT-ETIENNE —

U.E.R. DE MEDECINE

RESPONSABLES D'ENSEIGNEMENT

(COLLEGE A)

1er CYCLE

Anatomie	M. CUILLERET Jacques, Maître de Conférences Agrégé
Chimie-Biochimie	M. FREY Jacques, Maître de Conférences Agrégé
Physiologie	M. LACOUR Jean-René, Maître de Conférences Agrégé
	M. COUDERT Jean, Maître de Conférences Agrégé.

2ème CYCLE

Anesthésiologie	M. A VIGNON Henry, Maître de Conférences Agrégé
Cardiologie	M. VERNEYRE Henri, Maître de Conférences Agrégé
Chirurgie Infantile	M. CHAVRIER Yves, Maître de Conférences Agrégé
Dermatologie-Vénérologie	M. DUVERNE Jean, Maître de Conférences Agrégé
Gynécologie et Obstétrique	M. LA SELVE Antoine, Maître de Conférences Agrégé
Hématologie, maladies du sang	M. BRIZARD Charles, Maître de Conférences Agrégé
Médecine préventive - Hygiène	M. le Professeur RIFFAT Georges
Médecine du Travail	M. CABAL Christian, Maître de Conférences Agrégé
Neurochirurgie	M. DECHAUME Jean-Pierre, Maître de Conférences Agrégé
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique et reconstructive ..	M. BOUSQUET Gilles, Maître de Conférences Agrégé
Pédiatrie, Génétique médicale	M. le Professeur FREYCON Fernand
Psychiatrie d'Adultes	M. PELLET Jacques, Maître de Conférences Agrégé
Radiologie	M. RUBET Alain, Maître de Conférences Agrégé

=====

Examineurs de la Thèse :

Président : Monsieur le Professeur A. VACHON

Assesseurs : Monsieur le Docteur R. TETE M.C.A.

Monsieur le Professeur G. RIFFAT

Monsieur le Docteur J. CUILLERET M.C.A.

A MES PARENTS,

avec toute mon affection et en témoignage de
sincère gratitude pour tout ce qu'ils ont fait.

A MA FIANCEE ET AUX SIENS,

A TOUTE MA FAMILLE,

A TOUS MES AMIS.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. VACHON

Nous sommes très sensibles à l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Qu'il soit assuré de notre sincère gratitude et veuille bien trouver ici l'expression de notre profond respect.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ R. TETÉ

Son important travail sur le sujet nous a beaucoup aidé.

Nous le remercions d'avoir accepté de nous juger, et nous lui demandons toute son indulgence.

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. RIFFAT

Nous avons bénéficié de son enseignement et de son érudition.

Il nous fait l'honneur d'être notre juge. Nous l'assurons de nos sentiments respectueux et reconnaissants.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ J. CUILLERET

Au début de nos études, nous avons apprécié la qualité de son enseignement.

Ses conseils pour la réalisation de ce travail, nous ont été précieux.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre grande reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR B. MULLER

Il nous a fait l'honneur de nous confier ce travail. Nous l'en remercions.

Fier d'être son élève, nous l'assurons de notre profonde admiration.

A TOUS NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX.

AUX MEDECINS de L'HOPITAL de MONTBRISON.

— INTRODUCTION —

Le cancer de la vésicule biliaire est une affection assez fréquente, puisqu'il représente 3 à 4 % de tous les cancers dans les séries d'autopsie, et se place au 5ème rang des cancers digestifs, directement après les cancers de l'estomac, du côlon, du rectum et de l'oesophage.

Nous nous proposons d'étudier le cancer primitif de la vésicule biliaire à partir de 33 cas cliniques. Ces derniers comprennent 31 cas recueillis dans le service du Docteur MULLER, durant la période 1949 à 1975. Nous n'avons retenu que les cas où le diagnostic final fut soit vérifié chirurgicalement ou à l'autopsie, et confirmé par l'examen histologique, soit fortement suspecté par la scène clinique et mis en évidence par la laparoscopie. Deux autres malades proviennent du service du Professeur CUILLERET où l'intervention chirurgicale pratiquée pour une scène clinique de lithiase vésiculaire compliquée, avait permis de découvrir à l'examen anatomo-pathologique systématique deux cas de cancer "débutant" de la vésicule, non suspectés jusqu'alors.

A partir des différents paramètres fournis par l'étude de nos 33 cas, nous envisagerons successivement les différentes notions étiologiques ; et après un rappel sur l'anatomo-pathologie, nous évoquerons les rapports lithiase-cancer.

L'étude clinique nous permettra d'étudier les modes d'entrée dans la maladie, ainsi que les différents symptômes comparés à d'autres statistiques. Puis au cours de l'étude des examens complémentaires, nous insisterons plus particulièrement sur l'apport diagnostique de la laparoscopie pratiquée dans le service depuis 1959.

Les questions suivantes peuvent être posées après étude des différentes observations :

- Peut-on porter le diagnostic de cancer de la vésicule grâce à la laparoscopie ?

- Quels sont alors les aspects observés ? Fiabilité de la méthode ?

Puis nous envisagerons, après les données thérapeutiques, les chances de survie dans cette affection redoutable, avec une revue de la littérature sur les survies prolongées et après cancer "in situ".

— HISTORIQUE —

Maximilien de STOLL, de Vienne (1777), décrit le premier, à l'occasion de deux observations anatomiques, une affection jusqu'alors inconnue : le cancer de la vésicule biliaire.

Vont suivre ensuite les publications de HALLY (1786), BAILLIE (1794), HEYFELDER (1839), DURAND FARDEL (1840). Ce dernier rapporta le premier travail d'ensemble, étayé de quatre observations de cancers vésiculaires.

Mais c'est en 1849 que va être ébauché le début de la controverse passionnée à propos de la relation lithiase-cancer de la vésicule.

RIPPAL va insister dans une communication à la Société Anatomique, sur un cas comportant dans une même vésicule une association d'un cancer et d'un calcul.

Puis on assiste à la multiplication des travaux : thèse de DENUCE 1886, thèse de MORIN 1891, COURVOISIER 1891 qui étudie 103 cas. En 1897, BERNARD traitera dans sa thèse du cancer primitif de la vésicule biliaire, considéré comme complication de la lithiase.

Dès lors, préoccupés par l'étiopathogénie du cancer de la vésicule, de grands noms vont s'opposer, avec, d'une part les partisans farouches de la lithiase cancérigène (CHAUFFART, FUTTERER, RENDU, SIEGERT) et, d'autre part, ceux non moins convaincus du cancer lithogène (BARTH, DEVILLE, MAILLOT, RANVIER, LANCEREAUX, CORNIL, FOURNIER, GILBERT, LOBERT).

CARNOT consacra la première position en créant en 1928, le terme de calculo-cancer.

A noter, au cours de cette période, en 1930, la thèse de SALMON, intéressante mise au point, étayée de 15 observations.

Les publications vont se multiplier, et toute étude ne sera conduite qu'en fonction de la relation lithiase-cancer.

Dès 1912, BARLOW a cherché à reproduire le cancer en provoquant une irritation mécanique chronique de la vésicule biliaire.

Puis viennent les travaux de KAZAMA (1922), DELBET et GODART (1928).

LEICH (1924), PETROV et KROTKINA (1947) auraient réussi à obtenir aussi des lésions cancéreuses de la vésicule du cobaye après introduction, un à deux ans auparavant, de calculs biliaires humains ou d'autres corps étrangers.

C'est alors l'époque des thèses de VEAUX (1922) et de MOUNAUD (1924).

Et déjà en 1931, GRAHAM proposait la cholécystectomie systématique de toute vésicule lithiasique par mesure prophylactique.

ARMINSKI en 1949 va publier 25 cas personnels et établit une synthèse mondiale des années 1870 à 1940, basée sur 206 098 autopsies et 46 480 interventions sur le système biliaire, à partir de nombreux travaux antérieurs.

Parmi ceux-ci, nous retiendrons les statistiques suivantes : VON BERENCY sur 161 cas, COOPER (63 cas), GRAY et SHARPE (211 cas), ILLINGWORTH (50 cas), JUDD et BAUMGARTNER (56 cas), KIRSHBAUM et KOZOLL (55 cas), LICHTENSTEIN (75 cas), MAGOUN et BENSHAW (83 cas), MUSSER (91 cas), WARREN et BALCH (84 cas).

En France, d'intéressants travaux sont élaborés vers cette époque :

- Thèse de MASSEBOEUF (1940), PAUCHARD (1939-1940), THOMAS (1939-1940), NAJJAR (1941) étayée de 22 cas, CARDINAL (1952) de 27 cas, HUSSEINI (1952-1953) traite de la dégénérescence cancéreuse de la vésicule lithiasique (24 cas).

Le sujet est également abordé par :

GARDNER (1956) : 36 cas, BURDETTE (1957) : 74 cas,
DONHAUSER (1958) : 52 cas,
Les thèses de KLEIN (1958), PEROT (1958).

ORCEL, en 1956, dans un mémoire sur les cancers des voies biliaires extra-hépatiques, comportant 9 observations de cancers de la vésicule, envisage une étude anatomo-pathologique en remettant en question la lithiase comme étiologie du cancer.

Des travaux importants résument les connaissances françaises de ces dernières années : celui de Madame MARCHE en 1963, inspiré par Ch. DEBRAY (52 observations), la thèse lyonnaise de R. TETE en 1964, inspirée par M. LEVRAT (45 observations) et également le traité sur les cancers des voies biliaires extra-hépatiques par R. TETE et J. CUILLET (E.M.C., 1968).

Nous mentionnerons aussi les travaux de Mac LAUGHIN (1964) 22 cas ; TANTINI FATTOVITCH (1967) : 31 cas ; LITWIN (1967) : 78 cas, WARREN, HARDY et O'ROURKE (1968) : 105 cas.

Puis ce fut le rapport de J. MOREAUX aux entretiens de BICHAT 1970, date à laquelle ont été publiés les travaux français les plus

récents. Parmi eux, nous citerons les thèses de :

GUEZ (1969),
 CABIBEL (1970) sur 17 cas,
 RODIER (1970) sur 27 cas,
 BASTIAN (1971) sur 34 cas,
 et de BEGAT (1973), MALARD (1973), VERHILLE (1973).

Nous retiendrons parmi les travaux étrangers les plus récents, présentés par ordre chronologique :

PELOQUIN (1967) : 45 cas,
 ROBERTSON (1967) : 52 cas,
 SIEWERT (1968) : 120 cas,
 NADJAFI (1969) : 100 cas,
 TANGA (M.R.), EWING (T.) (1970) : 43 cas,
 SOLAN (1971) : 57 cas,
 KRAIN en 1972 étudie 1808 cancers des voies biliaires extra-
 hépatiques,
 HAFSTROM (1973) : 58 cas,
 HASSELMAN (1973) : 55 cas,
 KEILL (1973) : 33 cas,
 ADSON (1973) : 112 cas,
 ARIANOFF (1974) : 49 cas,
 ITIN (1974) : 53 cas,
 DONALDSON (1975) : 68 cas,
 MOSCHINSKI (1975) : 82 cas.

Ces travaux étant parmi les plus importants de ces dernières années.

— NOTIONS ETIOLOGIQUES —

A - LA FREQUENCE

La fréquence exacte du cancer de la vésicule biliaire semble difficile à apprécier, néanmoins nous rapporterons les faits suivants, sans apporter d'éléments nouveaux :

1°) Incidence autopsique

ARMINSKI (1949) dans une synthèse mondiale réunissant 206 098 autopsies trouve 908 cancers de la vésicule. Le pourcentage moyen est de 0,43 %.

TETE (1964) trouve dans une synthèse portant sur 16 auteurs soit 210 305 autopsies, un pourcentage de 0,35 %, ce dernier étant obtenu en ne tenant pas compte des cholécystectomies éventuellement pratiquées auparavant.

2°) Fréquence du cancer de la vésicule biliaire par rapport aux autres cancers décelés à l'autopsie

Ces mêmes travaux basés sur les autopsies montrent un pourcentage moyen de 4,44 %.

3°) Fréquence du cancer de la vésicule biliaire par rapport aux interventions sur les voies biliaires

La statistique d'ARMINSKI fournie par 15 auteurs réunit 569 cancers de la vésicule sur 46 480 interventions pratiquées sur les voies biliaires, ce qui représente 1,22 %.

Une autre statistique réunie par TETE et portant sur 2147 cancers fait apparaître un pourcentage de 2,16 %.

Ces données concernent la chirurgie biliaire dans son ensemble.

— REPARTITION EN FONCTION DE L'AGE —

AUTEURS	Nombre de cas	A G E							
		20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99
HUSSEINI (1953)	24	-	-	2	4	12	6	-	-
TORVIK (1960)	39	-	-	-	4	12	13	10	-
GERST (1961)	132	10-19 1	4	13	42	37	21	4	-
DIAZ (1963)	40	1	3	8	15	7	5	-	-
TETE (1964)	45	-	-	-	8	24	9	4	-
DEBRAY (1965)	52	-	-	4	10	20	15	2	1
ROBERTSON (1967)	52	-	-	5	7	23	17	-	-
PELOQUIN (1967)		Age moyen : 66 ans							
ANDREWS (1969)	45	-	1	5	6	16	12	5	-
MARK (1970)	59	-	2	3	4	14	22	13	1
ZARAPICO (1972)	15	-	-	-	4	8	2	1	-
ARIANOFF (1973)	49	-	-	-	6	22	13	8	-
Nous-même	33	-	-	1	4	12	12	4	-

— REPARTITION EN FONCTION DU SEXE —

AUTEURS	Nombre de cas	Nombre d'hommes	Pourcent. d'hommes	Nombre de femmes	Pourcent. de femmes
ARMINSKI (1949)					
Stat. globale	1388	373	26,9	1015	73,1
Stat. pers.	25	2	10	23	90
HUSSEINI (1953)	24	4	16,7	20	83,3
KLEIN (1958)	28	5	17,9	23	82,1
STRAUGH (1960)					
Stat. globale	1061	250	24,7	762	75,3
Stat. pers.	70	16	23	54	77
GERST (1961)	132	28	21,2	104	78,8
BERTRAND (1963)	28	2	7	26	93
TETE (1964)					
Stat. glob.	1756	381	21,7	1375	78,3
Stat. pers.	45	4	8,9	41	91,1
DEBRAY (1965)	52	11	21,2	41	78,8
PELOQUIN (1967)	45	13	29,3	32	70,7
GRADISART (1970)	41	10	24,4	31	75,6
MARK (1970)	59	14	23,8	45	76,2
TANGA-EWING (1970)	43	14	32,6	29	67,4
BASTIAN (1971)	-	-	14,6	-	85,4
ZARAPICO (1972)	15	2	13,3	13	86,7
KEILL (1973)	33	3	9	30	91
ARIANOFF (1973)	49	8	16,3	41	83,7
Nous-même	33	2	6	31	94

4°) Fréquence du cancer de la vésicule biliaire par rapport aux autres cancers des voies biliaires

Les statistiques réunies dans la littérature montrent un pourcentage de 71 % soit environ les 2/3 des cancers des voies biliaires.

B - A G E

Le cancer de la vésicule est une maladie de la seconde partie de la vie.

Dans la littérature, l'âge moyen se situe vers 66,4 ans avec une moyenne d'âge plus élevée chez l'homme (75,5 ans) que chez la femme (65,4 ans).

Des âges extrêmes ayant été signalés : une fillette de 4 ans (MOON), 11 ans (RUDOLPH) et une femme de 95 ans (KONJETZNY et ILLING-WORTH).

Pour nos 33 malades, les âges sont compris entre 47 et 86 ans, soit une moyenne de 69,8 ans. La classification par tranche d'âge est regroupée dans un tableau comparatif.

C - SEXE

Le cancer de la vésicule est bien plus fréquent chez la femme. Il en est de lui comme des autres affections de la vésicule biliaire.

Les statistiques importantes regroupées dans le tableau ci-après se distinguent seulement par des variations de pourcentages de prépondérance féminine, et montrent en moyenne 24,1 % d'hommes et 75,9 % de femmes.

Notre travail souligne donc l'écrasante majorité féminine, puisque le rapport F/H est de 15,5/1 avec 6 % d'hommes et 94 % de femmes.

D - RACE

Aux U.S.A. comme en Afrique du Sud, il semble que le cancer primitif de la vésicule biliaire soit plus fréquent chez le Blanc que chez le Noir : la race jaune se comporterait comme les Blancs vis-à-vis de cette affection.

Nous envisagerons dans le chapitre suivant le rôle de l'alimentation qui montre quelques faits troublants.

E - CANCER PRIMITIF DE LA VESICULE BILIAIRE ET ALIMENTATION

Des travaux expérimentaux récents montrent que certaines substances semblent pouvoir induire avec une grande fréquence des cancers de la vésicule ou des voies biliaires.

Ainsi STERNBERG en 1960, en faisant ingérer certains sulfites, a pu créer chez 14 chiens sur 19, des cancers des voies biliaires dans des délais variant de quinze à quarante mois. Chez le rat qui n'a pas de vésicule biliaire, il a obtenu constamment avec le même produit des cancers des voies biliaires, histologiquement proches des cancers humains et non accompagnés de phénomènes inflammatoires, ni de lithiase.

Or ce produit est un insecticide de contact, l'aramite ou élémite, utilisé en agriculture. Et on peut donc penser que l'absorption prolongée de ce produit, concentré par le foie et éliminé dans les voies biliaires, peut aboutir au même résultat que celui obtenu expérimentalement en quelques mois avec de fortes doses.

Ainsi, à la lumière des données ethniques et des facteurs expérimentaux précédents, on peut envisager avec Ch. DEBRAY que de nouvelles voies sont ouvertes dans l'étude de l'étiopathogénie.

On peut en effet se demander si à côté de l'allongement de la durée de vie, à côté d'un meilleur dépistage opératoire et anatomique, à côté d'une action favorisant possible de la lithiase, l'ingestion de certaines substances incorporées à l'alimentation n'est pas responsable de l'augmentation de la fréquence du cancer primitif de la vésicule biliaire. On n'a aucune certitude à l'heure actuelle sur ce point.

F - LE PROBLEME DE LA DEGENERESCENCE DES TUMEURS BENIGNES

a été signalé.

Mais vu la rareté des tumeurs épithéliales bénignes de la vésicule et le peu de publications, ces tumeurs ne peuvent être retenues que pour une très faible part à l'origine du cancer primitif de la vésicule biliaire.

G - RELATION LITHIASE - CANCER

Objet de multiples controverses, ce sujet a été abordé par de nombreux auteurs, mais reste néanmoins d'actualité.

Aussi nous en rappellerons les faits principaux : tous les auteurs étant d'accord pour admettre la grande fréquence d'association lithiase vésiculaire et cancer.

Dans la littérature, la fréquence avec laquelle cette association est retrouvée varie de 65 à 85 %. TETE à partir de 65 statistiques portant sur 4303 cas, trouve un pourcentage moyen de 78,2 %.

Dans notre travail, nous trouvons 14 cas (soit 42,4 %) de lithiase certaine, trouvée soit chirurgicalement, soit radiologiquement. Mais ce chiffre est très certainement sous estimé, et si l'on tient compte des cas où la lithiase est fortement suspectée cliniquement, nous trouvons un pourcentage de 72,7 %.

Si l'association lithiase biliaire et carcinome de la vésicule est un fait indiscutable, la relation qui lie les deux processus est l'objet de nombreuses divergences.

PELLER a résumé les opinions des différents auteurs en distinguant trois groupes :

a) Ceux qui pensent que les carcinomes de la vésicule biliaire favorisent la formation de calculs = hypothèse peu partagée.

b) Ceux qui pensent que les deux phénomènes sont dûs à un trouble du métabolisme.

c) Ceux qui pensent que les calculs favorisent le développement des carcinomes : hypothèse généralement admise.

En effet, les auteurs admettant cette dernière théorie se basent sur les faits suivants :

1. La plupart des carcinomes de la vésicule sont associés à une cholélithiase calculeuse.

2. Le carcinome secondaire de la vésicule n'est pas associé à la cholélithiase.

3. Expérimentalement, quelques auteurs ont produit des carcinomes de la vésicule en y introduisant des corps étrangers : KAZAMA, LAZARUS, LEITCH furent les premiers. Par la suite PETROV et KROTKINA en 1947 ainsi que FORTNER en 1955 réussirent à produire des carcinomes de la vésicule biliaire chez le cobaye et chez le rat en introduisant respectivement, chez les premiers des tubes de verre plus du radium, chez les seconds des grains de méthyl-cholantrène : produit ayant une structure voisine du cholestérol.

Mais d'autre part, on sait que :

- un certain nombre de cancers surviennent en l'absence de toute lithiase : de 2 à 14,9 %.

- dans les pays nordiques où les lithiasiques atteignent 25 % de la population (le double des autres pays) et en Chine où la lithiase biliaire intra et extra-hépatique est très fréquente, le cancer n'est pas plus fréquent. Inversement, les Japonais peu lithiasiques, sont

touchés par ce cancer.

- la fréquence de la dégénérescence des vésicules lithiasiques en faisant la moyenne des différentes statistiques est de l'ordre de 4,4 %, survenant plus fréquemment chez la femme que chez l'homme.

Le problème reste donc entier et la solution à découvrir, ce qui s'annonce difficile puisque nous abordons là l'étiopathogénie du processus cancéreux lui-même.

Mais la discussion reste ouverte et de nouvelles voies de recherche sont donc tracées, comme nous l'avons mentionné plus haut.

— CONSIDERATIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES —

Nous serons brefs à ce sujet, car nous ne pouvons apporter aucun fait nouveau.

MACROSCOPIQUEMENT

La vésicule biliaire est plus souvent augmentée de volume (65,9 %) que diminuée de volume (13,6 %) ou de taille normale (20,4 %) (Madame MARCHE).

Sa teinte peut être blanchâtre ou vineuse ; sa surface peut être lisse ou tendue ou irrégulière et bosselée. Les parois peuvent être très dures, parfois minces, le plus souvent épaissies.

Le contenu est également variable : calculs (65 % des cas), bile, pus, débris tumoraux.

On distinguera avec Madame MARCHE et ORCEL des formes localisées et des formes diffuses.

A - Formes localisées (40,4 % des cas - Madame MARCHE) :

Le cancer occupe le plus souvent le col (52,4 %) et le corps, que le fond, sous forme :

- soit de végétations sessiles ou pédiculées fréquemment villeuses, de petites dimensions ou volumineuses au point de combler la cavité vésiculaire.
- soit d'une lésion infiltrante,
- soit d'une lésion bourgeonnante infiltrante et sténosante surtout au niveau du col.

B - Formes diffuses : 60 % des cas :

MARCHE et MARTIN distinguent :

- les formes diffuses simples où les parois sont épaissies, indurées, inflammatoires, difficiles à distinguer d'une cholécystite subaiguë. Il s'agit très rarement de forme végétante diffuse avec présence de

nombreuses végétations sur une muqueuse hémorragique.

- les formes à type de masse hépato-vésiculaire, tumeur bosselée dure et blanchâtre, infiltrant la face inférieure du foie droit, avec extension aux organes de voisinage : côlon, duodénum, estomac.

HISTOLOGIE

Plusieurs variétés sont décrites.

Ce sont généralement des épithéliomas :

- soit typiques les plus fréquents (60 %), cylindriques, glandulaires et papillaires dont l'aspect rappelle une muqueuse excréto-biliaire ;

- soit atypiques (13 %) en travées, en nappes, en amas ;

- soit intermédiaires (10 %) à la fois typiques et atypiques ;

- soit métaplasiques (17 %) colloïdes ou épidermoïdes purs. Des variétés rares de cancers ont été signalées :

- . paragangliome (MILLER, 1972),
- . mélanome primitif (LAITIO, 1975),
- . tumeur maligne mixte avec quatre composantes : épithélioma glandulaire, fibrosarcome, chonchosarcome et ostéoïde (HIGGS, 1973),
- . carcinosarcome (ROTH, 1972).

Les tumeurs conjonctives étant exceptionnelles.

Les cancers secondaires de la vésicule sont histologiquement proches des formes primitives (métastase par exemple de cancer colloïde gastrique, de cancer de l'utérus ou du sein).

EXTENSION ET METASTASES

En profondeur, l'atteinte de toute la paroi vésiculaire est la règle. Localement l'extension au parenchyme hépatique est constante dans les formes diffuses et plus rares dans les formes localisées (1/4 des cas). Il en est de même pour le pédicule hépatique qui est envahi avec infiltration diffuse ou moins souvent atteinte segmentaire et propagation le long des voies biliaires. Les localisations doubles vésiculaire et biliaire se rencontrent dans 1/4 des cas. L'envahissement vasculaire et l'extension nerveuse le long des gaines ou dans les cylindraxes sont pratiquement constants. Les métastases, fréquentes, sont essentiellement hépatiques, mais aussi pulmonaires, péritonéales, surrénaliennes, voire ovariennes (ANDRIEUX, 1972) ou même appendiculaires (ZELIKOWSKI, 1972).

L'envahissement lymphatique constaté dans plus de la moitié des cas, intéresse les ganglions des pédicules hépatiques, coeliaques ou plus à distance pré-aortiques et médiastinaux.

— ETUDE CLINIQUE —

A - ANTECEDENTS BILIAIRES

Dans notre série, on notera la grande fréquence des antécédents de type biliaire, puisqu'ils sont retrouvés dans 15 observations (environ 50 % des cas).

Ces antécédents sont surtout à type de douleurs de l'hypocondre droit, mais aussi, fréquemment de siège épigastrique d'allure trompeuse, ou bien sous forme de dyspepsie de type biliaire. Leurs débuts par rapport à l'hospitalisation varient d'un an à 43 ans avec une moyenne très élevée de 21,3 ans.

En pratique, on considère donc que des antécédents biliaires lointains existent chez la moitié des malades, depuis au moins 20 ans.

B - MODES DE DEBUT - CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

Les motifs d'hospitalisation de nos malades, considérés comme les circonstances de découverte du cancer primitif de la vésicule biliaire, apparaissent très polymorphes et difficiles à classer d'une manière rigoureuse et schématique, les mêmes symptômes pouvant se retrouver dans différentes formes cliniques.

Nous distinguerons alors trois modes de début : la découverte fortuite, les débuts aigus et les débuts progressifs.

1°) Deux cas de notre statistique ont été découverts fortuitement
(obs. 32 et 33) :

Ces deux malades avaient été adressés en chirurgie : l'une pour syndrome cholédocien typique, l'autre pour antécédents de dyspepsie biliaire avec vésicule exclue radiologiquement. L'intervention avec cholécystectomie dans les deux cas permettait de trouver une vésicule d'allure simplement inflammatoire, mais le compte-rendu histologique signalait la présence d'un adéno-carcinome sur les deux prélèvements.

Seule la deuxième patiente était en vie un an après, et perdue de vue ensuite. La première devait décéder 15 jours après l'intervention.

Nous signalons que ces deux observations mises à part vu leur particularité, seront comptabilisées à nouveau dans les modes de début suivants.

2°) Modes de début progressifs (22 fois) :

La symptomatologie débute le plus souvent progressivement, sous forme d'une baisse de l'état général (9 fois) associée à :

- un ictère 5 fois (obs. 6, 14, 20, 24, 29),
- des douleurs de l'hypocondre droit 1 fois (obs. 11),
- de la fièvre 1 fois (obs. 23),
- une masse de l'hypocondre droit 1 fois (obs. 25),
- une diarrhée traînante (obs. 25).

L'histoire clinique débute aussi très souvent par une forme ictérique (9 fois) :

- soit ictère nu (obs. 5, 18, 22) ou récidivant (obs. 26),
- soit ictère troublé de vomissements (obs. 27) de douleurs abdominales hautes peu caractéristiques (obs. 7, 17, 30) ou de fièvre (obs. 30).

Dans deux cas on retrouve des douleurs de l'hypocondre droit : soit isolées (obs. 8) soit associées à un ictère (obs. 19).

On retrouve une seule fois à l'origine de l'hospitalisation :

- une masse de l'hypocondre droit (obs. 3),
- des troubles dyspeptiques (obs. 32).

3°) Débuts aigus (11 fois) :

Ce mode de début survenant d'une manière plus imprévue sous deux formes principales :

- par un syndrome de type cholédocien avec succession de douleurs, fièvre, ictère, ainsi que l'ont décrit VILLARD et PERRIN. On le retrouve 6 fois (obs. 2, 4, 9, 21, 31, 33),
- début à forme de cholécystite aiguë 4 fois (obs. 1, 10, 16, 28),
- une seule fois l'apparition d'un mélaena dans un tableau d'ictère motivera l'hospitalisation (obs. 15). Si dans certains cas, l'apparition de mélaena a pu révéler un néoplasme de la vésicule (65), dans le cas présent l'origine en est très certainement gastrique vu la double ulcération découverte à la radiographie.

— TABLEAU DES DIFFERENTS SYMPTOMES PRESENTS
AU COURS DE L'HOSPITALISATION —

Les chiffres sont exprimés en pourcentage.

AUTEURS	Nombre de cas	SYMPTOMES				
		Douleur	Fièvre	Amaigriss ^t + E.G.	Ictère	Masse H.C.D.
BERTRAND (1963)	28	57,1	39,3	64,3	46,4	?
TETE (1964)						
Stat.globale	—	79	—	68,9	54,8	52,1
Stat. pers.	45	84,4	86,6	73,3	55,6	64,4
DEBRAY (1965)	52	80,7	51,9	61,5	53,8	38,4
PELOQUIN (1967)	45	82	—	75	55	35
ANDREWS (1969)	45	91,1	—	44,4	37,7	6,7
GRADISART (1970)	41	51	—	48	32	—
MARK (1970)	59	39	25,4	50,8	61	Foie 86,4 Vés. 52,6
TANGA (1970)	43	86	—	41,9	41,9	2,3
BASTIAN (1971)	34	47	17,6	32,4	64,7	8,8
ZARAPICO (1972)	15	80	13,3	40	46,6	—
ARIANOFF (1973)	49	100	38,8	79,6	22,5	24,5
Nous-mêmes	33	66,7 22cas	51,5 17cas	57,6 19cas	75,8 25cas	69,7 23cas

C - LES SYMPTÔMES

Nous envisagerons ici les symptômes essentiels présents lors de l'hospitalisation. Nous trouvons par ordre de fréquence : l'ictère, la masse palpable de l'hypocondre droit, la douleur, la baisse de l'état général avec amaigrissement, la fièvre.

1°) L'ictère

On le retrouve dans 25 cas, soit 75,8 % des malades.

Il est de type rétentionnel, progressif, d'intensité variable. Il est habituellement dû à l'extension de la tumeur et il indique alors une lésion inopérable.

2°) La masse palpable de l'hypocondre droit

La palpation abdominale montre une masse de l'hypocondre droit dans 23 cas soit 69,7 % des malades.

La masse a souvent les caractères d'une tumeur vésiculaire (obs. n° 8, 17, 31) : bord inférieur arrondi, bord supérieur se perdant dans le foie, mobilité avec la respiration, très souvent dure, parfois douloureuse.

La tumeur peut être d'aspect hépatique, à type de foie néoplasique dur, ou nodulaire (obs. 1, 5, 6, 10, 11, 14, 20, 23, 25, 29).

Parfois à type de masse hépato-vésiculaire, la palpation fine permettant de distinguer nettement les deux organes (obs. 7, 13, 15, 18, 19, 24, 30).

Enfin une masse diffuse sans caractère net est perçue chez deux malades (obs. 3, 27) alors qu'une seule fois la palpation abdominale montre une grosse vésicule non suspecte (obs. 32).

3°) La douleur

Très souvent présente : on la retrouve dans 22 cas, soit 66,7 % des malades.

Elle peut être d'apparition récente, revêtant le type biliaire (hypocondre droit ou épigastre : irradiations ascendantes scapulaires ou plus rarement postérieures, douleurs paroxystiques très intenses). Mais elle peut être aussi beaucoup moins évocatrice : douleur sourde à type de gêne, de tension continue avec ou sans poussées paroxystiques ; leur siège pouvant être atypique (lombaire, sous-ombilical, hypocondre gauche).

Chez les sujets présentant des antécédents douloureux de type biliaire (18 cas), nous constatons une modification des douleurs chez 12 malades soit 66,6 % des cas.

Les douleurs deviennent plus sourdes, plus tenaces, moins typiques.

4°) La baisse de l'état général

Très fréquemment retrouvée puisque présente chez 19 malades soit 57,6 % des cas.

Elle se présente le plus souvent sous forme d'une anorexie avec asthénie. L'amaigrissement fréquemment associé est massif et rapide, évalué à 9 kg en moyenne chez nos malades.

5°) La fièvre (17 cas soit 51,5 %)

Elle signe l'infection vésiculaire, très tenace, elle résiste au traitement médical habituel.

Il ressort de l'énumération des signes cliniques qu'aucun symptôme n'est spécifique du cancer vésiculaire, aussi le diagnostic ne sera-t-il établi que tardivement, au stade de généralisation.

Nous allons envisager maintenant l'aide diagnostique des différents examens paracliniques et en particulier de la laparoscopie.

— LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES —

1 - LES EXAMENS SANGUINS

Ils sont accessoires, non spécifiques de la maladie, signant seulement le caractère évolutif de cette dernière.

a) La vitesse de sédimentation

Elle est habituellement élevée et traduit l'infection vésiculaire ou l'évolution cancéreuse, l'association de ces deux facteurs est très fréquente.

b) L'hémogramme

Montre souvent une anémie hypochrome s'accompagnant de leucocytose avec polynucléose.

c) Les tests hépatiques

Donnent des résultats variables qui sont fonction des compressions biliaires, des phénomènes inflammatoires et de l'envahissement hépatique.

d) Alpha-foeto-protéine

La présence de l'alpha-foeto-protéine a été décrite dans un cas de cancer de la vésicule sans envahissement du foie (BERNADES P. et Coll.). Sa disparition après exérèse de la tumeur plaiderait pour la responsabilité de celle-ci dans la présence de l'A.F.P. dans le sérum du malade.

2 - LES EXAMENS RADIOLOGIQUES

a) La radiographie de l'abdomen sans préparation peut montrer des calculs radio-opaques, des calcifications ou une vésicule porcelaine (PETTERSON H., DALLEMAND S.E.).

b) La radiographie de la vésicule (soit cholécystographie, soit cholangiographie) peut être rendue impossible par l'état précaire du malade, mais surtout par l'ictère.

Dans notre série, sur 12 examens pratiqués, 8 fois la vésicule n'était pas imprégnée et 4 fois seulement l'image vésiculaire montrait des calculs. Une seule fois, les clichés montraient des calculs et une lacune du corps vésiculaire (obs. 23), sans que l'on puisse affirmer le cancer sur cette image.

Le diagnostic de cancer vésiculaire porté grâce à la radiographie de la vésicule est d'ailleurs très rare, puisque MABILLE J.P. et Coll. n'en trouvent qu'une dizaine de cas dans une revue de la littérature mondiale.

Il ne faut donc guère compter sur la radiologie pour aider au diagnostic précoce du cancer primitif de la vésicule biliaire.

c) Les radiographies gastro-duodénales peuvent montrer des déformations soit par compression extrinsèque (obs. 23), soit par envahissement métastatique.

Elles peuvent également révéler une affection concomitante comme dans l'observation n° 15, où l'on découvre une double ulcération gastrique.

d) Le lavement baryté peut aussi montrer des images de compressions extrinsèques, d'envahissement associé, ou d'association fortuite telle une diverticulose colique (obs. 11 et 23).

3. LA LAPAROSCOPIE

Méthode d'investigation peu étudiée jusqu'ici dans cette maladie, la laparoscopie semble être un important moyen de diagnostic.

De réalisation facile, en général bien supportée par des gens âgés, elle permet une vision directe du foie et de la vésicule, et des différents organes intra-péritonéaux.

Dans notre travail, sur 22 laparoscopies pratiquées depuis 1959 :

- 1 seule fois la péritonéoscopie est impossible (pas d'insufflation valable),
- 3 fois la vésicule n'est pas vue. Elle est alors cachée par des brides (obs. 26) ou un amas graisseux (obs. 12), l'obstacle n'étant pas précisé dans la 3ème observation.
- 18 fois la vision est très bonne, permettant de voir les deux lobes du foie et la vésicule.

Les aspects observés le plus fréquemment montrent une vésicule :

- augmentée de volume (12 cas),
- dure (13 cas),
- bosselée (8 cas),
- hyperhémie (9 cas),
- de couleur blanchâtre avec des reflets rosés ou bleutés.

Un aspect a retenu plus particulièrement notre attention : celui d'une vésicule "bigarrée", avec paroi de coloration blanchâtre parcourue de zones beaucoup plus rosées.

Le foie peut montrer outre des signes rétentionnels :

- une induration au palper laparoscopique (4 cas),
- des nodules néoplasiques (12 cas) répartis sur les deux lobes dans 7 cas, limités au lobe droit (4 cas) ou au lobe gauche (1 cas).

Ces différents aspects observés permettent de classer nos 21 cas de laparoscopies utilisables comme suit :

- 11 fois (52,4 %) on découvre une vésicule suspecte avec carcinose hépatique, le diagnostic qui s'impose alors fait malheureusement récuser toute idée d'intervention (obs. 7, 10, 14, 17, 18, 20, 23, 24, 25, 27, 29) ;

- 4 fois (19 %) on constate une vésicule suspecte isolée, du fait de l'absence de métastases hépatiques (obs. 11, 15, 22, 30). La chirurgie confirme le diagnostic de néoplasme de la vésicule chez 3 d'entre eux dès l'exploration opératoire ; le 4ème devait décéder peu avant l'intervention ;

- 3 fois (14,3 %) l'aspect est trompeur, avec vésicule d'apparence normale, sans aucune métastase hépatique. L'intervention rectifie alors le diagnostic (obs. 9, 19, 32) ;

- 3 fois (14,3 %) la vésicule n'est pas vue, pas d'aspect néoplasique du foie ;

- On relève enfin la présence d'une lame d'ascite chez 3 de nos malades. Cette dernière constatation apparaît évidemment comme un signe de la plus haute gravité, quels que soient les autres aspects observés.

A la lumière de ces résultats, on constate que le diagnostic de cancer primitif de la vésicule biliaire est porté chez 15 malades soit dans 71,4 % des cas. Ce qui permet d'affirmer que la laparoscopie est un excellent moyen diagnostique, et doit de ce fait occuper une place de choix parmi les examens complémentaires.

Une revue de la littérature montre également des résultats intéressants, puisque cet examen a permis le diagnostic dans 4 des 9 cas de

DEBRAY, dans 18 des 50 cas de KRAMER, dans 9 des 15 observations de CRISMER et dans 5 des 11 sujets endoscopisés de TETE.

DE DIOS VEGA J.F. et Coll. (1973), dans une revue de 1750 laparoscopies pratiquées pour diverses causes, diagnostique 34 cas de cancer non suspectés jusqu'alors ; parmi lesquels 20 seront vérifiés chirurgicalement, les 14 cas restant présentaient des métastases hépatiques rendant inutile la chirurgie.

LOBEL et Coll. (1972) ont pratiqué 4 laparoscopies sur 20 malades : pour 2 d'entre elles, le diagnostic de cancer de la vésicule biliaire était formel.

Ce qui fait dire à DEBRAY que : "malgré ses difficultés d'interprétation, la laparoscopie reste l'examen clinique essentiel, permettant d'affirmer le néoplasme lorsque la vésicule est visible et la tumeur extériorisée".

On ne doit hélas pas trop compter sur elle pour porter un diagnostic précoce de cancer, car malheureusement dans plus de la moitié des cas on a déjà une atteinte hépatique, ce qui lui confère un intérêt pronostique et non thérapeutique. Et lorsqu'il n'y a pas d'atteinte hépatique il faut aussi prendre garde de ne pas interpréter à tort un aspect de cholécystite chronique, où la vésicule peut être blanche, épaisse, ligneuse, avec parfois relief des calculs pouvant simuler des bourgeonnements néoplasiques.

De toute façon, nous sommes obligés de constater que lorsque le diagnostic de cancer vésiculaire est porté fermement au cours d'une laparoscopie, le stade utile est actuellement dépassé.

4. LA PONCTION-BIOPSIE DU FOIE

Pratiquée une seule fois dans notre série (obs. 5), la ponction-biopsie hépatique montrait à l'examen histologique un tissu remanié avec dépôts biliaires sans signes de malignité.

C'est donc un examen peu employé qui a pu parfois montrer un envahissement hépatique et plus rarement le type histologique vésiculaire. D'autre part dans le cas de cancer de la vésicule, un tel examen n'est certainement pas exempt de risques.

5. LA SCINTIGRAPHIE HEPATIQUE

Elle a permis chez un malade (obs. 7) de confirmer l'extension néoplasique au foie déjà visualisée à la laparoscopie, en montrant de grosses images lacunaires à contours irréguliers.

Son intérêt paraît très accessoire.

6. LE TUBAGE DUODENAL

Permet la recherche de cellules néoplasiques dans le liquide de tubage duodénal.

Grâce à cet examen, LEMON et BYRNES (1949) ont posé 11 diagnostics cytologiques de malignité sur 16 pratiqués, soit 68,7 % (résultats confirmés anatomiquement).

Cette méthode est tombée en fait en désuétude car elle ne permet pas d'affirmer l'origine pancréatique, biliaire ou hépatique du néoplasme.

7. L'ARTÉRIOGRAPHIE SELECTIVE DU TRONC COELIAQUE

Employée depuis peu, cette méthode permet selon les auteurs un diagnostic de nature et d'extension assez précis.

Les signes artériographiques rapportés sont variés, dilatations de l'artère cystique et encorbellement de ses branches de division, envahissement pariétal ou amputation des artères cystiques, néovascularisation et tumorographie massives ou dessinant un cerne plus ou moins régulier, retours veineux anormaux, refoulement des artères du 5ème segment du foie. L'extension loco-régionale est de nature variable mais très fréquente.

Ainsi SPRAYREGEN S. et MESSINGER (1972) en rapportent 5 observations.

COULOMB M. et Coll. (1974) établissent 3 diagnostics avec certitude sur 4 examens pratiqués.

GUEZ rapporte un cas dans sa thèse, où le diagnostic fut porté a posteriori.

Dans une étude de SATO et Al. cité par ARIANOFF et Al. sur 195 cas d'atteinte vésiculaire, existaient 16 cas de cancer de la vésicule confirmé à l'opération. Sur ces 16 cas, 8 (50 %) auraient pu être diagnostiqués par l'artériographie. Les auteurs signalent de plus, la possibilité de mettre en évidence des tumeurs vésiculaires elles-mêmes. Cependant, ils signalent que la plus petite tumeur maligne visible à l'artériographie mesurait déjà 4,2 x 3 cm et qu'à l'opération un envahissement lymphatique fut découvert chez ce malade. Par ailleurs la plus petite tumeur maligne trouvée à l'opération (1 x 1,5 cm) ne montrait aucun signe de malignité à l'artériographie. De plus, dans certains cas, si le diagnostic de tumeur peut être porté par l'artériographie, la nature de celle-ci ne peut être précisée ("adénome du fond par exemple").

Il est donc difficile de savoir si cette technique, tout en restant indiquée, peut être intéressante pour le diagnostic précoce du cancer de la vésicule.

- DONNEES THERAPEUTIQUES -

L'essentiel du traitement sera représenté par la chirurgie, mais en pratique le chirurgien sera souvent limité, soit par l'état précaire du malade, soit par l'extension des lésions.

Nous étudierons donc les différentes méthodes de traitement, leurs résultats, avant d'envisager le pronostic.

A - LES METHODES CHIRURGICALES

Deux possibilités peuvent se présenter :

1°) Les interventions à visée radicale parmi lesquelles on distingue :

- la cholécystectomie classique en principe insuffisante et rarement possible ;
- la cholécystectomie élargie, la plus couramment pratiquée. Elle permet l'ablation d'une lame de parenchyme hépatique surplombant le lit vésiculaire. Certains comme GLENN y ajoutent un curage ganglionnaire aussi complet que possible du pédicule hépatique ;
- l'hépatectomie droite élargie au lobe carré a été proposée. C'est une intervention majeure difficilement supportée par les malades âgés et affaiblis.

2°) Les interventions palliatives visent à soulager la rétention biliaire lorsqu'elle existe. Les méthodes vont du simple drainage, aux anastomoses bilio-digestives simples ou complexes selon les cas.

Dans notre étude, sur 21 interventions on relève :

- 15 laparotomies exploratrices (71,4 %),
- 4 cholécystectomies (19 %),
- 1 cholécystectomie "élargie" (4,8 %),
- 1 cholécystectomie et cholédoco-duodénostomie (4,8 %).

. Pour TETE la laparotomie est restée exploratrice pour 22 malades sur 34 opérés, soit 64,7 %.

Dans une statistique globale portant sur 1327 cas de la littérature, le pourcentage est de 57,5 %.

. Pour DEBRAY : 18 cas de laparotomie exploratrice sur 52 observations, soit 35 % ; chiffre probablement expliqué par l'orientation chirurgicale du service.

B - LE TRAITEMENT MEDICAL

est le plus souvent symptomatique : antibiotiques, antalgiques. Mais nous devons signaler qu'à titre palliatif, certains essais chimiothérapiques ont été tentés soit par voie générale, soit par cathétérisme de l'artère hépatique et injection directe d'un cytostatique : BERTRAN A., SULLIVAN, TANGA M.G., EWING.

Un seul de nos malades ayant reçu une chimiothérapie, présente une survie exceptionnelle. Son cas sera envisagé dans les survies prolongées au chapitre pronostic.

- ROBERTSON (1967) : 92 % de décès avant la 1ère année,
52 cas 53 % avant 3 mois.

- PELOQUIN (1967) : 0 à 6 mois : 27
45 cas 6 à 12 mois : 5
 1 à 2 ans : 7
 2 à 3 ans : 1
 3 à 4 ans : 2
 4 à 10 ans : 2
 10 ans : 1

- ANDREWS (1969) : 0 à 1 mois : 23
45 cas 1 à 2 mois : 7
 2 à 4 mois : 7
 4 à 6 mois : 2
 8 à 10 mois : 2

- GRADISART (1970) : 80 % de décès avant la 1ère année après le diagnostic.
41 cas 8 patients survivent plus d'un an,
 1 patient survit 5 ans.

- HENTSCHEL (1972) : Survie 2 ans après chirurgie radicale : 3 cas
23 cas opérés 3 mois après opération palliative : 15 cas
 54 jours après laparotomie : 5 cas.

- ARIANOFF (1973) : - Mortalité opératoire : 10 %) 75,5 %
49 cas - Dans les 6 mois : 32 cas)
cholécystectomisés - Encore en vie (moins de 3 ans) : 20,4 %
 - Guérison (6 et 15 ans) 2 cas : 4 %.

- BALAROUTSOS (1974): - Taux de survie à 5 ans : 9 %.
22 cas opérés

- MOSCHINSKI (1975) : 50 % de décès dans les 4 semaines après l'interven-
82 cas tion.

B - LES SURVIES PROLONGÉES

Ainsi l'évolution chez les malades opérés ou non est très péjorative, puisque la presque totalité des malades meurent dans l'année. Les cas où la survie dépasse 5 ans sont rares : TETE dans sa thèse en relève 23 cas auxquels nous pouvons ajouter les cas suivants :

- RIVKIM (1955) sur	52 cas	note 3	survies à 5 ans
- THORBJARNARSON (1959) sur .	90 cas	" 3	" " "
- HORWITZ (1960) sur	20 cas	" 1	" " "
- TABET (1960) sur	47 cas	" 2	" " "

- BRASFIELD (1961) sur	1 cas	note 1	survies à 5 ans
- GERST (1961) sur	132 cas	" 9	" " "
- MARCIAL ROJAS (1961) sur ..	38 cas	" 2	" " "
- ETALA (1962) sur	78 cas	" 2	" " "
- HOSSART (1962) sur	76 cas	" 4	" " "
- APPLEMAN (1963) sur	166 cas	" 21	" " "
- CHANDLER (1963) sur	66 cas	" 3	" " "
- FAHIM (1963) sur	124 cas	" 8	" " "
- DIAZ (1963) sur	40 cas	" 2	" " "
- FAGARASANU (1964) sur	58 cas	" 3	" " "
- DEBRAY (1965) sur	52 cas	" 5	" " "
- DENBEMPTEN (1965) sur	141 cas	" 2	" " "
- LITWIN (1967) sur	78 cas	" 2	" " "
- ROBERTSON (1967) sur	52 cas	" 1	" " "
- WARREN (1968) sur	105 cas	" 2	" " "
- MONTI (1969) sur	42 cas	" 2	" " "

Dans notre série nous n'avons relevé qu'une seule survie prolongée, le malade étant encore en vie aujourd'hui, 15 ans après le diagnostic de cancer primitif de la vésicule biliaire (obs. n° 16). Il s'agissait d'un homme de 78 ans admis à l'Hôpital pour scène clinique de cholécystite, et dirigée ensuite dans un service de chirurgie après "refroidissement" des lésions. Le chirurgien après ouverture d'une paroi friable trouve un bloc adhérent au côlon transverse, et envahissant la paroi abdominale. Il s'agit pour le chirurgien d'un néoplasme de la vésicule développé sur vieille lithiase, au-dessus de toute ressource thérapeutique. Ce diagnostic est confirmé par l'histologie qui montre un épithélioma vésiculaire très atypique, la réponse de l'anatomopathologie a été formelle. Un traitement antimitotique est alors institué et comprend une cure de 2 grammes d'ENDOXAN.

Cette observation appelle plusieurs commentaires, et les objections suivantes peuvent être formulées :

- Erreur diagnostique : mais le chirurgien et l'histologiste sont formels.

- Guérison spontanée, mais pour les cancérologues, elle est de l'ordre de 1 pour 10 000.

- Réussite du traitement antimitotique, bien qu'il fut de courte durée à dose faible, et alors que l'Endoxan est de peu de valeur en cancérologie digestive.

Il semble donc difficile d'apporter une réponse définitive. Nous sommes les premiers étonnés d'avoir observé un tel résultat, qui paraît a priori inexplicable. Cependant, nous citerons l'observation de BERNARD qui rapporte une survie de trois ans d'un malade en apparente bonne santé, qui présentait un adénocarcinome traité à la cyclophosphamide par voie générale, mais avec des doses bien plus fortes et avec réinduction annuelle.

. Des cas de survies aussi surprenants ont été rassemblés par ARIANOFF et Coll. :

- Ainsi KLEIN et FINCK prétendent une survie à 5 ans d'un malade porteur d'un adénocarcinome invasif, n'ayant subi qu'une cholécystectomie simple.

- LITWIN présente une survie à 5 ans d'un malade atteint d'un gros néoplasme de la vésicule infiltrant le foie et ayant subi une cholécystectomie avec hépatectomie et curetage ganglionnaire.

- VAITTINEN signale une survie à quatre ans et demi d'un cas de cancer de la vésicule où la tumeur envahissant le foie fut réséquée en respectant une marge de sécurité de deux centimètres.

. Quoiqu'il en soit, on constate que, dans les cas de survies prolongées, rapportées dans la littérature, il s'agit presque toujours de néoplasmes découverts par hasard à l'histologie, au cours d'intervention pour lithiase vésiculaire compliquée.

Deux cas de notre série correspondent à ce type d'indication (obs. 32 et 33). Il s'agit de malades adressés l'une pour dyspepsie de type biliaire traînante, l'autre pour syndrome cholédocien typique. Après cholécystectomie dans les deux cas, l'histologie rectifiait le diagnostic en montrant un adénocarcinome. Une seule malade était en vie 1 an après, l'autre devait décéder 15 jours après l'intervention.

Il semblerait donc que le pronostic de ce type de cancers soit plus encourageant. Ce n'est pas l'avis de STUART et HABLAN cités par ARIANOFF qui, sur une série de 16 cas de ce type, affirment que le pronostic est à peine meilleur.

Au terme de ces constatations, on en est donc réduit à envisager un traitement prophylactique, seul capable de prévenir un pronostic aussi effroyable. Ainsi la cholécystectomie préventive, chez tout patient porteur d'une lithiase vésiculaire surtout après 50 ans, est conseillée par tous les auteurs. Car si le risque de dégénérescence est bien sûr peu important (4,4 %), on doit avoir à l'esprit les autres complications de la lithiase qui sont beaucoup plus fréquentes et graves chez des sujets âgés.

— NOS OBSERVATIONS —

OBSERVATION N° 1

Mme MAR... Marie, 65 ans, entrée le 21.2.1949.

Adressée pour troubles dyspeptiques avec crises douloureuses de l'hypocondre droit, hépatomégalie et pâleur.

2 enfants.

- . Depuis l'âge de 29 ans, la malade présente des crises douloureuses épigastriques déclenchées par certains aliments (graisses, chocolat...). Ces crises se reproduisent à intervalles irréguliers sans fièvre et sans ictère, avec accalmie les dernières années.
- Un mois avant l'hospitalisation, alors que s'installait une baisse de l'E.G. avec asthénie, anorexie, amaigrissement, apparition d'une violente crise douloureuse abdominale droite avec vomissements.

Hospitalisation

- . A l'entrée, malade pâle, subictérique, apyrétique. La palpation de l'hypocondre droit montre un gros foie douloureux.
- . La N.F. élimine l'anémie.
- . *Les clichés de la vésicule* ne montrent pas d'injection de celle-ci, pas d'image calculeuse.

Intervention - Dr CORAJOD le 14.3.1949

Vésicule bourrée de gros calculs, cancérisée par son fond, avec envahissement prononcé du parenchyme hépatique. Un ganglion au niveau du pédicule hépatique.

Suites non précisées.

°°°

OBSERVATION N° 2

Mme ROC... Marie, 57 ans, hospitalisée le 12.1.1952.

Lithiase biliaire ancienne avec scène infectieuse réagissant mal aux antibiotiques. En réalité : néoplasme de la vésicule biliaire.

Les premières crises de coliques hépatiques débutent à l'âge de 38 ans. Ensuite dyspepsie de type biliaire.

L'épisode motivant l'hospitalisation a débuté par une violente douleur de l'hypocondre droit, évoluant par paroxysmes et accompagnée de frissons. Le lendemain, température à 38°5 alors que l'ictère apparaît 8 jours après, non prurigène, mais de type rétentionnel.

Hospitalisation

- . A l'entrée, l'examen abdominal montre une défense diffuse, plus marquée à droite avec impression de plastron.

- . V.S. : 50 %. La N.F. montre une leucocytose à polynucléaire, sans anémie.
- . Le début de l'antibiothérapie est suivi d'une diminution des phénomènes douloureux et d'une première baisse de la température. Mais après quelques jours, recrudescence de ces deux éléments et augmentation de la teinte de l'ictère.

L'intervention est décidée, montrant alors un néoplasme de la vésicule biliaire.

Suites non précisées.

° ° °

OBSERVATION N° 3

Mme BON... Marguerite, 76 ans, entrée le 13.1.1953.

Adressée pour tuméfaction de l'hypocondre droit.

Dans les antécédents on note plusieurs interventions chirurgicales pour : hernie inguinale, appendicite gangréneuse, prolapsus génital.

Pas d'antécédents hépatiques ou biliaires. 4 enfants.

- . Apparition 2 mois avant l'hospitalisation d'une sensation de gêne au niveau de l'hypocondre droit alors que la malade perçoit elle-même une tuméfaction à ce niveau.

Pas d'atteinte de l'état général.

Hospitalisation

- . A l'entrée on note un léger subictère conjonctival avec température à 37°4.
- . L'examen abdominal montre une grosse tuméfaction de l'hypocondre droit, arrondie et qui est séparée de l'auvent costal.
Douleurs à la palpation de l'épigastre et de l'hypocondre.
- . *Les radiographies gastro-duodénales* montrent seulement une abondante lithiase.

Intervention Dr MELEY

Néo du fond de la vésicule développé sur une vieille lithiase. Le lobe droit est largement envahi.

Biopsie du foie

Epithélioma de la vésicule biliaire de type malpighien/

Suites non précisées.

° ° °

OBSERVATION N° 4

Mme HEB... Louise, 53 ans, entrée le 13.12.1954.

Adressée pour crises de coliques hépatiques.

. 3 enfants.

- . Antécédents lithiasiques biliaires depuis 10 ans, suspectées sur les crises douloureuses de l'hypocondre droit, avec vomissements.
Dyspepsie de type biliaire entre les crises.
- . L'hospitalisation est motivée par une crise de colique hépatique avec douleur de l'hypocondre droit violentes, vomissements bilieux et apparition d'un ictère jaune franc.

Hospitalisation

- . A l'entrée : abdomen souple, foie et vésicule non perçus.
- . Biologie : à la N.F. absence d'anémie avec leucocytose à 10 800 é.l. blancs.
- . Biligraphie I.V. : les clichés montrent de multiples calculs dans la vésicule biliaire.

Intervention - Dr MELEY

Néo de la vésicule avec infiltration hépatique de voisinage confirmé à l'ouverture de la vésicule où l'on trouve une centaine de calculs blancs à facettes.

Suites non précisées.

o o

OBSERVATION N° 5

Mme FLA... Catherine, 77 ans, entrée le 7.1.1955.

- . Adressée pour ictère prolongé.
- . Pas d'antécédents médicaux (et en particulier lithiasique), ni chirurgicaux.
- . Apparition 2 mois avant l'entrée d'un ictère cutanéomuqueux avec urines foncées et selles décolorées. Pas de fièvre ni de douleurs. Atteinte de l'état général avec anorexie.
- . L'examen abdominal montre un foie un peu gros (2 T.D.) ; pas de douleur franche à la palpation.
- . Ponction-biopsie de foie et examens biologiques confirment l'impression clinique.
- . Intervention - Dr MELEY le 1.2.1955
Volumineux néoplasme de la vésicule biliaire largement fixé au foie

et à l'épiploon.

Suites non précisées.

o o
o

OBSERVATION N° 6

Mme MOU... Augustine, 66 ans, entrée le 13.12.1955.

- . Adressée pour ictère cutanéomuqueux.
- . Pas d'antécédents digestifs ou biliaires.
- . L'histoire clinique montre une baisse de l'E.G. avec anorexie et algies diffuses de l'hypocondre droit 2 mois auparavant. Ensuite apparition d'un ictère généralisé avec température à 38°5 - 39°. Prurit peu intense.
- . L'examen abdominal indolore montre l'hypertrophie hépatique au creux épigastrique.
- . Biologie d'entrée : Prothrombine normale. Tests d'infl. hépatique négatifs. Protéines 53 g. V.S. : 60 %.
- . Biligraphie I.V. : Enorme calcification vésiculaire de la taille d'une mandarine. Absence d'imprégnation des voies biliaires.
- . Laparotomie exploratrice - Dr CORAJOD le 12.1.1956
Concentration au niveau du bassinet d'une vieille vésicule lithiasique avec propagation au pédicule hépatique et envahissement du hile.

Suites non précisées.

o o
o

OBSERVATION N° 7

Mr NIL...W., 65 ans, entré le 18.3.1969.

Retraité mineur, adressé pour douleurs de l'hypocondre droit avec ictère et fébricule à 37°7.

- . Dans les antécédents on note un syndrome douloureux épigastrique 19 ans auparavant. Le bilan entrepris était alors négatif et en particulier pas d'anomalie sur les radiographies gastro-duodénales. La biopsie d'un ganglion axillaire ne montre pas d'anomalie. Quelques mois après nouveau bilan pour rectorragies : le T.R. et la rectoscopie révèlent des hémorroïdes. Le lavement baryté est normal.
- . L'épisode motivant la dernière hospitalisation débute par des douleurs diffuses de l'H.C.D. avec ictère progressif prurigène, urines très foncées, selles décolorées. Température à 37°7.

. A l'entrée

- . Le ventre est souple à la palpation qui montre un foie dur, débordant de 5 T.D., avec une masse surajoutée sous le lobe droit dure et douloureuse interprétée comme une vésicule.

. Biologie

Bilirubine totale 157,5 mg/l dont direct 61,5
indirect 96

N.F. : normale.

. Péritonéoscopie le 24.3.69 - Dr MULLER

Le lobe gauche du foie est augmenté de volume, à surface lisse, gris-verdâtre, dur à la palpation. Il présente deux nodules néoplasiques de la taille d'un noyau de cerise.

Le lobe droit est constellé de nodules néoplasiques.

Enorme vésicule biliaire débordant le lobe droit de couleur blanc-grisâtre avec congestion importante, très dure à la palpation, la partie la plus externe formant une boule indépendante.

Donc, compte tenu de la disposition des lésions, l'idée la plus logique est celle d'un cancer de la vésicule avec propagation multi-nodulaire à l'intérieur du lobe droit.

- . La cartographie hépatique confirme entièrement la péritonéoscopie. Avec grosses images lacunaires à contours irréguliers de la corne inférieure du lobe droit avec prolongement remontant loin à l'intérieur du foie. La partie haute du lobe droit est également envahie.
- . Les clichés gastro-duodénaux sont entièrement négatifs.
- . Exitus le 18.4.1969.

° °
°

OBSERVATION N° 8

Mme DU..., 71 ans, entrée le 13.5.1958.

- . Adressée pour crises douloureuses de l'hypocondre droit.
- . 2 enfants.
- . Asthmatique.
- . Antécédents d'ulcère avec niche du tiers supérieur de la petite courbure soignée médicalement.
- . Depuis quelques semaines, la malade présente des crises douloureuses de l'H.C.D. violentes avec nausées sans vomissements. Amaigrissement et anorexie.
- . La palpation de l'H.C.D. très douloureuse montre une vésicule aubergine, dure, irrégulière, faisant discuter un plastron de cholécystite ou une polymitose.

Donc on affirme l'ictère par rétention d'origine lithiasique avec quelques réserves quant à un néo.

Intervention - Dr CORAJOD

Néoplasme de la vésicule, qui est dure, très adhérente à la portion duodénale, rétractant sur elle le mésocôlon transverse, l'épiploon et le transverse. Pas de métastases hépatiques mais diffusion péritonéale.

Laparotomie exploratrice seulement.

L'histologie confirme le diagnostic.

Suites non précisées.

° °
°

OBSERVATION N° 10

Mme RAN..., 68 ans, entrée le 29.5.1959.

Adressée pour douleurs de l'hypocondre droit et fièvre.

- . 2 enfants. Antécédents d'H.T.A. coïncidant avec un épisode de mélénas et rectorragies.
- . Depuis 2 ans, existence de douleurs de l'hypocondre droit survenant par crises avec irradiations dorsales et nausées.

Durant les jours précédant l'hospitalisation, les douleurs deviennent plus importantes avec fièvre à 39° sans irradiations dorsales. On note une anorexie avec amaigrissement.

Hospitalisation

- . L'examen montre un foie dur, marronné, non douloureux, débordant de 4 T.D. le rebord costal.
- . Péritonéoscopie - Dr MULLER le 2.6.1959

Le lobe droit est augmenté de volume, remanié avec de nombreux nodules néoplasiques dont le plus gros a la taille d'une noisette, les plus petits d'aspect taches de bougies.

La vésicule biliaire de forme conservée est bosselée, blanche, à surface ravinée dure.

Le lobe gauche est de volume légèrement augmenté, de couleur rosée, plus dur que normalement. Existence d'un nodule à la face inférieure du foie.

Donc néoplasme de la vésicule propagé au foie.

Malade sortie du service le 11.6.1959 puis perdue de vue.

° °
°

OBSERVATION N° 11

Mme FAU..., 67 ans, entrée le 10.3.1960.

Adressée pour douleurs de l'hypocondre droit et baisse de l'état général.

Lithiase biliaire très ancienne avec quelques crises de coliques hépatiques espacées, dont la première remonterait à l'âge de 28 ans.

. L'histoire clinique motivant l'hospitalisation débute 2 mois auparavant par la persistance d'un état sub-fébrile après un épisode grip-pal et baisse de l'état général avec asthénie, anorexie, amaigrissement.

. L'examen abdominal montre une région hépatique uniformément douloureuse avec hépatomégalie ferme à 4 T.D.

Rate non perçue. Pas de sub-ictère des conjonctives.

. Biologie :

T.P. : 70 %.

Phosphatases alcalines normales.

Bilirubine normale.

. Le lavement baryté montre une diverticulose colique.

. Biligraphies I.V. : Vésicule exclue avec plusieurs clichés de silhouette de gros calculs. Cholédoque non visible.

. Péritonéoscopie - Dr MULLER

Lobe gauche hépatique normal, sans le moindre aspect cirrhotique ou polymitosique.

Vésicule augmentée de volume (3 fois), massive, dure, mais non ligneuse, de couleur blanchâtre. Pas d'adhérences aux organes voisins.

Le lobe droit est caché au 1/4 par l'énorme vésicule, la partie visible est de couleur normale. Pas d'aspect néoplasique. Limites peu nettes entre vésicule et foie.

Donc caractères suspects de la vésicule, le caractère parfait du lobe gauche et l'absence d'adhérences fait poser l'indication de laparotomie.

Intervention - Dr MELEY

Grande vésicule calculeuse sous tension. L'exploration montre qu'il existe un néoplasme de la face supérieure et le bord droit de cette vésicule pénètre largement le parenchyme du lobe hépatique droit. Pas d'extension au niveau du pédicule. Cholécystectomie large, emportant un lambeau hépatique.

Examen anatomo-pathologique : épithélioma malpighien spino-cellulaire ayant largement envahi le tissu hépatique.

Suites non retrouvées.

OBSERVATION N° 12

Mme CEL... Baptistine, 79 ans, entrée le 2.4.1960.

- . Adressée pour baisse de l'état général et température.
- . Pas d'antécédents médicaux ou chirurgicaux.
- . 6 mois avant l'hospitalisation, apparition de douleurs épigastriques à type de striction, irradiées en barre et à l'épaule droite, évoluant par paroxysmes sans vomissements. Puis installation progressive d'une anorexie avec amaigrissement.
- . L'hospitalisation est motivée par un syndrome d'allure grippale avec température à 38° - $38^{\circ}5$. Anorexie de plus en plus importante et amaigrissement de plus de 10 kg.
- . La palpation épigastrique réveille une douleur locale.
- . Péritonéoscopie - Dr MULLER, le 13.4.1960
 - Début de sclérose hépatique avec taches brun-verdâtre affirmant l'ictère par rétention. Sur la partie interne de la face antérieure du lobe gauche, présence de deux petites taches blanchâtres de la taille d'une lentille d'allure néoplasique. Face inférieure normale.
 - Lobe droit en partie caché par un amasgraisseux. La face inférieure du lobe droit est recouverte par une couenne importante et étendue de périhépatite qui cache beaucoup la couleur du lobe. Celui-ci apparaît identique au lobe gauche. Suspicion de nodule blanchâtre sur la périhépatite.
 - Vésicule non vue.
 - Estomac normal.
 - Péritoine normal. Petite quantité d'ascite sous la face inférieure du foie.

Donc ictère par rétention survenant sur un foie légèrement cirrhotique et présentant des phénomènes inflammatoires de surface dans sa partie droite. Présence dans le lobe gauche de deux petits nodules très suspects de néoplasme.

Autopsie le 26.4.1960

Foie de rétention. On retrouve les nodules néoplasiques. Néoplasme de la vésicule avec envahissement hépatique.
Pas de calculs vésiculaires.

o o
o

OBSERVATION N° 13

Mme PRA..., 65 ans, entrée le 19.10.1960.

Adressée pour ictère fébrile.

- . Pas d'antécédents médicaux ou chirurgicaux notables.

- Apparition trois semaines avant l'hospitalisation de douleurs spontanées de l'hypocondre droit, peu intenses, avec nausées, vomissements et fièvre à 39°C quelques jours après.

Puis s'installe rapidement un *ictère de type rétentionnel* cutanéomuqueux avec urines foncées, selles décolorées, prurit, bradycardie, épistaxis.

- L'examen abdominal d'entrée montre un foie à 4 travers de doigts, un fond vésiculaire perçu.

- Péritonéoscopie - Dr BAYLE, le 28.10.1960

Pénétration par voie sous-ombilicale. Il existe une petite quantité d'ascite que l'on arrive à éliminer en relevant la tête de la malade.

Le foie est moyennement augmenté de volume, de couleur uniforme vert olive au niveau du lobe gauche, cette teinte prenant un aspect en damiers à l'extrémité externe du lobe droit. Consistance presque normale. Pas de lésions néoplasiques visibles.

Il s'agit donc typiquement d'un foie d'ictère rétentionnel.

La vésicule n'est pas visible, la rate non plus.

Intervention - Dr MELEY - le 9.11.1960

Affirme le néo vésiculaire avec infiltration hépatique. Confirmé par la biopsie (hépatique).

Malade perdue de vue ensuite.

°°°

OBSERVATION N° 14

Mme NIG..., 59 ans, entrée le 8.10.1962.

Adressée pour ictère persistant depuis 2 mois.

- Pas d'antécédents digestifs ou biliaires. Pas d'antécédents chirurgicaux.

- L'histoire clinique débute 4 mois auparavant par de l'anorexie associée à de vagues douleurs épigastriques sans caractères précis, à type surtout de ballonnement. De plus amaigrissement important (8 kg en 1 mois).

2 mois avant l'hospitalisation, apparition brutale d'un ictère qui s'installe en 8 jours sans fièvre ni douleurs, mais avec un prurit intense. Pas de vomissements.

L'ictère fonce progressivement et à l'entrée, on note un ictère franc avec température à 38°5 C.

- L'examen abdominal montre un gros foie régulier, dur, palpable à 4 travers de doigts. La vésicule n'est pas perçue.

- Biologie : T.P. : 47 % - Bilirubine directe : 83,
indirecte : 71.

- Péritonéoscopie - Dr MULLER - le 13.10.1962

1. Lobe gauche hépatique vert olive, lisse, ferme à la palpation, non cirrhotique. Présence d'un nodule blanchâtre métastatique, de la taille d'une jarousse enchâssé dans le parenchyme.

2. Lobe droit identique au lobe gauche au point de vue coloration, forme, consistance. Le lit vésiculaire est blanchâtre et suspect, alors que l'aspect de la vésicule permet d'affirmer une polymitose. Le fond de l'organe est de coloration blanc rosé, lisse ; par contre, tout le corps est littéralement verruqueux avec des bosselures dont certaines sont de couleur blanche et certainement néoplasiques. Présence d'une petite quantité d'ascite dans le péritoine, pas de nodule péritonéal, rate non visible.

Le diagnostic est donc affirmé à la péritonéoscopie.

Malade perdue de vue après sa sortie du service, 10 jours après.

o o

OBSERVATION N° 15

Mme SOM..., 69 ans, entrée le 2.11.1964.

Adressée pour mélaena, ictère et masse abdominale.

- Antécédents : - Erythème noueux à 30 ans.
- Depuis un an présente des troubles dyspeptiques à type de ballonnements et de tension post-prandiale douloureuse, parfois soulagée par des vomissements. Amaigrissement notable.

Alors que les urines étaient foncées depuis 8 jours, apparition de mélaenas avec malaises et ictère, motivant l'hospitalisation.

- L'examen d'entrée montre une tuméfaction importante de l'hypocondre droit ayant la forme d'une vésicule, et un gros nodule dur intra-hépatique interprété comme mitotique. Par ailleurs ictère franc généralisé.
- La N.F. montre une anémie à 10 g d'hémoglobine.
- Péritonéoscopie - Dr MULLER

- Foie de rétention avec lobe gauche gris verdâtre, non cirrhotique, sans métastases ; lobe droit de même coloration.

- Sous le lobe droit, gigantesque vésicule descendant au moins à 10 cm au-dessous du lobe, dure comme une pierre. Forme générale conservée, mais par endroits petites surélévations verruqueuses.

Cette vésicule est blanche encore légèrement bleutée au niveau de son fond. Elle est ultra-congestive, parcourue par de nombreux vaisseaux néo-sanguins.

Pas de métastases péritonéales.

Le diagnostic retenu est celui de néo de la vésicule biliaire.

- . Lavement baryté négatif.
- . Les clichés gastro-duodénaux montrent deux niches ulcéreuses de la portion verticale de la petite courbure avec encoche en regard.

Le malade sort dans un état cachectique.

° °
°

OBSERVATION N° 16

Mr FUR..., 78 ans, entré le 28.8.1962.

Adressé pour scène clinique de cholécystite.

- . Pas d'antécédents biliaires ou digestifs.
- . L'histoire clinique débute 2 mois avant l'entrée par des crises de coliques hépatiques, avec douleur de l'hypocondre droit, sub-ictère fugace et température 38° - 39° C.

L'entrée dans le service est motivée par de nouvelles poussées douloureuses, avec douleurs localisées à la région sous costale droite avec subictère et température à 38°5 C.

On ne perçoit ni foie ni vésicule à la palpation de l'hypocondre droit, mais douleurs provoquées importantes. Ventre souple.

T.P. : 68 % - V.S. : 60 % - Urée: 0,50 g/l

Cholestérol : 1,75 g/l.

On pratique alors une antibiothérapie par Tifomycine puis Rovamycine.

- . Pas de péritonéoscopie.
- . Biligraphie I.V. : Cholédoque un peu large sans image pathologique certaine et absence de toute injection vésiculaire.

On décide alors d'intervenir :

Intervention - Dr CORAJOD - 18.10.1962

Oblique sous costale. On tombe dans une paroi infiltrée, friable. A l'ouverture du péritoine, bloc adhérent que l'on libère progressivement. On se rend compte qu'il s'agit d'un néo de la vésicule, très adhérent au transverse dont on libère le fond. Mais on ne peut aller plus loin sans courir de risque d'ouverture du transverse. D'ailleurs une exérèse n'a guère d'intérêt en raison de l'envahissement de la paroi. La cavité vésiculaire contient des fongosités et quelques petits calculs. L'infiltration se poursuit jusqu'au pédicule hépatique, qui lui-même ne paraît pas très infiltré.

Fermeture sur une lame de caoutchouc ondulée et une mèche.

Il s'agit donc d'un néo de la vésicule à caractère extensif, développé sur une vieille lithiase.

Un fragment de paroi et des fragments de fond vésiculaire sont envoyés à l'histologie.

- . Histologie : Epithélioma vésiculaire très atypique, ne présentant aucune différenciation glandulaire, mais un aspect épidermoïde peu différencié, sans kératinisation. Le fragment pariétal est envahi.

Suites simples. Avec ablation de la lame de caoutchouc, mèche, fils 15 jours après.

Le sujet est alors mis à l'Endoxan ; il en recevra 2000 mg en tout et Leuco 4 fort.

Actuellement, 15 ans après, le sujet qui a 92 ans est en bonne santé ; nouvelles données par son médecin traitant.

o o
o o

OBSERVATION N° 17

Mme GRA..., 47 ans, entrée le 16.12.1964.

Adressée dans le service pour ictère.

- . On note depuis quelques années une dyspepsie de type biliaire après ingestion d'aliments gras.
- . L'histoire clinique débute par quelques douleurs épigastriques à type de crampes, sans nausées, avec installation progressive d'un ictère avec urines foncées, selles décolorées. Léger prurit.
Pas de baisse de l'état général.
- . A l'entrée, la palpation abdominale montre une masse superficielle de l'hypocondre droit, un peu dure, indolore, du volume d'un oeuf de poule, considérée comme une vésicule.
- . Biligraphie I.V. : Vésicule exclue.
- . Clichés gastro-duodénaux normaux. Cadre non élargi.
- . Péritonéoscopie - Dr MULLER

1. Le lobe gauche hépatique est de taille normale, lisse, largement tacheté de vert olive. Sur la face antéro - externe tache blanche de la taille d'un petit pois, complètement enchâssé dans le parenchyme, suspect de métastases.

2. Le lobe droit, vu en petite partie, est également vert olive. Pas de métastases à son niveau.

3. La vésicule biliaire est très hypertrophiée de la taille d'un petit melon environ, qui cache complètement le lobe droit, enveloppée d'épiploon à caractère congestif.

Donc, en fonction de la clinique et des résultats de la péritonéoscopie, on soupçonnait fortement le diagnostic de néo vésiculaire, et vu l'âge de la malade on proposait une intervention. Mais aggravation brutale de l'état général et exitus rapide.

o o
o

OBSERVATION N° 18

Mme CHA..., 79 ans, entrée le 18.10.1964.

Adressée pour ictère.

- . Pas d'antécédents digestifs.
- . Ictère récent apparu quelques jours avant l'hospitalisation s'accompagnant d'un bon état général, sans douleur ni température, mais avec prurit, orientant vers une rétention d'allure mitotique.
- . La perception d'une vésicule peu volumineuse et peu dure est probable. Le lobe gauche hépatique est perçu au creux épigastrique. Pas de rate perceptible.
- . Hyperbilirubinémie à 104 mg/l dont directe 72.
- . Péritonéoscopie - Dr MULLER - 28.10.1964
 - Le lobe gauche est de volume normal, consistance un peu dure, taches olivâtres disséminées type "foie persillé" permettant d'affirmer l'ictère par rétention.
 - Pas de métastases visibles.
 - Lobe droit un peu augmenté de volume, bi-lobé, avec présence de quelques taches vertes, surface granitée. Au bord antérieur du lobe droit contact de la vésicule, petite tache blanchâtre de la taille d'une grosse lentille enchâssée dans le parenchyme pouvant évoquer un début de métastase ou de la péri-hépatite.
 - La vésicule est de petite taille, hyperhémiee surtout au fond de l'organe, d'allure générale conservée, légèrement bosselée en certains points. Consistance dure.
 - Rien dans le péritoine.
 - Donc la péritonéoscopie affirme la rétention et permet de suspecter un néo.
- . Les clichés gastro-duodénaux ne montrent rien sur l'estomac et sur le bulbe.
- . La biligraphie I.V. : ne montre aucune injection de la vésicule biliaire, ou des voies biliaires principales.

Intervention - Dr LACOSTE - Le 25.11.1964

Foie augmenté de volume par cholostase. Vésicule aubergine longue. Zone d'allure tumorale du fond vésiculaire, adhérente au foie qui est envahi par contiguité. Le reste du foie ne présente pas de nodules néoplasiques. Plusieurs calculs à la palpation vésiculaire.

Volumineux ganglion au niveau du confluent cystico-cholédocien soulevant le pédicule hépatique et entraînant une sténose du cholédoque. Cholécystectomie et cholédoco-duodénostomie.

Examen de la pièce : 8 calculs, paroi épaissie, bourgeonnement d'allure néoplasique au niveau du fond.

Histologie - Dr BARIL - Epithélioma glanduliforme histologiquement typique. Le parenchyme hépatique prélevé dans la fosse vésiculaire apparaît indemne d'extension néoplasique.

La malade est perdue de vue.

o o
o

OBSERVATION N° 19

Mme FRA... 60 ans, entrée le 15.1.1966.

Adressée pour douleurs de l'hypocondre droit et du creux épigastrique.

- . Pas d'antécédents hépatiques ou digestifs.
- . Sur un tableau d'asthénie et d'anorexie apparition d'un syndrome douloureux de l'hypocondre droit avec vomissements alimentaires. Trois jours après on note un ictère franc cutanéomuqueux, sans prurit, urines foncées. Pas de fièvre.
- . La palpation abdominale montre un foie débordant de 2 travers de doigts, non dur, et perception d'une petite vésicule hypertrophiée.
- . Biologie : T.P. : 108 % - SGOT 160 u - Ph. alc. sup. à 25 u. Bodanski
SGPT 130 u
Bilirubinémie 49 mg/l dont directe 22 mg/l.

. Péritonéoscopie - Dr MULLER - 20.1.1966

- Le lobe gauche hépatique paraît un peu augmenté de volume avec des plaques blanc verdâtre faisant penser à de la péri-hépatite. Entre les plaques, coloration rose orangée du foie.

- Le lobe droit moins visible car caché par la vésicule, présente également des plages de péri-hépatite.

- La vésicule biliaire est augmentée de volume, de couleur blanc rosé, avec plage de péri-cholécystite.

Donc pas d'aspect néoplasique et vésicule de type inflammatoire.

- . Duodénographie hypotonique : Pas d'image suspecte pouvant évoquer un ampullome vatérien. Pas d'élargissement du cadre.

Intervention - Dr CORAJOD - 12.2.1966

Vésicule tendue, extrêmement déformée, blanchâtre, irrégulière, à paroi épaisse, dont le bassinnet est rétracté dans le hile du foie. Pas de

noyau secondaire au niveau du foie, mais aspect de cholestase.

Donc néoplasme du bassinet de la vésicule, propagé au hile du foie et bloquant la voie biliaire principale.

Exitus 1 mois après l'intervention.

OBSERVATION N° 20

OBSERVATION N° 21

Mme REI..., 58 ans, entrée le 25.10.1968.

Adressée pour lithiasse vésiculaire probable avec crises de coliques hépatiques.

- . Femme d'origine italienne, présentant depuis 25 ans des troubles dyspeptiques à type d'intolérance pour certains aliments : graisse, chocolat, oeuf.
- . En 1964, les radiographies gastro-duodénales étaient normales.
- . Trois semaines avant l'hospitalisation, apparition de crises douloureuses sub-intrantes de l'hypocondre droit irradiant dans le dos, avec vomissements, température, urines foncées.
- . A l'entrée : léger sub-ictère conjonctival. L'examen abdominal montre une douleur importante au point de Murphy. Foie, rate, vésicule non perçus. Température sub-fébrile.
- . Biligraphie I.V. : Vésicule exclue. Les tomographies confirment l'élargissement du cholédoque avec 2 calculs de grande taille.

On décide alors d'intervenir :

Intervention - Dr CORAJOD

Vésicule bourrée de calculs, dure comme de la pierre, complètement encastrée dans le foie et très adhérente aux organes voisins.

Ablation par cholédocotomie après cholécystectomie de 3 calculs enclavés dans le cholédoque.

- . Histologie : Adéno-carcinome vésiculaire typique.
La malade est alors mise à Endoxan et 5 F.U. (600 mg/semaine et 9 g).
Suites simples.
- . La malade revient 15 mois après pour des douleurs épigastriques survenant 1 heure après l'ingestion alimentaire avec troubles dyspeptiques. Amaigrissement. Anorexie. Asthénie. Examen clinique normal (pas d'hépatomégalie, pas de masse suspecte). De nouveaux clichés gastro-duodénaux montrent une irrégularité constante de la grande courbure pré-pylorique avec aspect d'une niche encastrée avec ménisque à l'intérieur d'une lacune.
- . La scintigraphie et la péritonéoscopie très difficile vu les nombreuses adhérences, ne montrent pas de métastases hépatiques.

Nouvelle intervention - Dr LACOSTE - 14.3.1970

Découvre un néo pré-pylorique de l'estomac avec coulées néoplasiques au niveau du lit vésiculaire.

- . Les divers prélèvements confiés à l'examen anatomo-pathologique ne permettent pas de trancher entre un envahissement gastrique du néo vésiculaire ou cancer 2 tumeurs indépendantes.

Décès peu après par embolie pulmonaire.

OBSERVATION N° 22

Mme BER... 82 ans, entrée le 11.2.1969.

Adressée pour ictère isolé.

- . Antécédents biliaires comprenant plusieurs crises de coliques hépatiques très anciennes : la dernière remontant à au moins 25 ans ; plus rien de grave jusqu'à la scène d'ictère actuelle.
- . Cet ictère est précédé, quelques jours auparavant, par des selles décolorées, anorexie, asthénie, constipation, urines foncées. Pas de douleurs, pas de température.
- . L'examen abdominal est négatif : ni foie, ni rate. Pas de vésicule perçue.
- . Biologie d'entrée : T.P. : 67 % - Phosphatases : 136 u.
- . Clichés gastro-duodénaux ne montrent pas d'anomalies.
- . Péritonéoscopie - Dr MULLER

Le lobe gauche est de couleur gris-verdâtre orientant vers la rétention. Pas d'aspect cirrhotique. Pas de nodules néoplasiques.

Le lobe droit est de coloration pratiquement normale, légèrement verdâtre. Pas de métastase.

Sous le lobe droit, énorme vésicule biliaire dépassant d'une dizaine de centimètres vers le bas, de coloration blanchâtre et bigarrée avec des zones beaucoup plus rosées. Cette vésicule est parcourue par de très gros vaisseaux sanguins. Par contre sa forme générale est conservée, et nulle part, il n'a été vu de nodules néoplasiques à sa surface, sur la région visible. A la palpation, consistance augmentée.

Donc, très grosse vésicule pathologique. Vu le volume de l'organe et l'histoire clinique, on suspecte un néoplasme à l'intérieur de la vésicule, associée à des calculs.

Intervention - Dr MELEY - 21.2.1969

Grande vésicule distendue avec granulations néoplasiques au niveau du fond et sur l'épiploon de voisinage. Métastase de 2 cm au niveau du foie gauche à l'aplomb du ligament rond.

Abondante lithiase et extension néoplasique au niveau du pédicule hépatique.

La cholangiographie trans-hépatique permet d'affirmer un blocage haut situé du confluent des 2 canaux hépatiques.

Décès peu après.

o o
o

OBSERVATION N° 23

Mme GA..., 68 ans, entrée le 6.10.1969.

Adressée pour diarrhée traînante.

- . Antécédents héréditaires : Mère décédée d'une affection vésiculaire.
- . Antécédents personnels : Dyspepsie biliaire avec parfois crises douloureuses depuis 40 ans. Pas de notion d'intoxication éthylique.
- . Un an avant l'hospitalisation, début des épisodes diarrhéiques avec 3 ou 4 selles liquides par jour. Apparition concomitante et progressive d'une baisse de l'état général avec asthénie, anorexie et amaigrissement de 6 kg en 5 mois.
A noter qu'un lavement baryté 6 mois avant l'hospitalisation avait montré une diverticulose colique.
- . A l'entrée dans le service, la malade présentait toujours une selle liquide quotidienne.
- . L'examen clinique ne montre pas d'ictère mais au niveau abdominal, une hépatomégalie à 3 travers de doigts avec un foie dur, irrégulier, douloureux, dépassant la ligne médiane vers la gauche.
- . Rectoscopie - Dr MULLER
 - T.R. négatif.
 - La rectoscopie jusqu'à 16 cm de la marge de l'anus ne montre pas d'anomalies.
- . Péritonéoscopie - Dr MULLER
 - Les 2 lobes hépatiques sont parsemés de multiples nodules néoplasiques.
 - Au niveau de la face inférieure du lobe droit, il existe une lame épiploïque recouvrant une tuméfaction arrondie extrêmement dure à la palpation et qui est certainement le fond vésiculaire.
 - Ligament rond normal. Rien dans le péritoine.
- . Clichés gastro-duodénaux : Impression d'empreinte hépatique sur l'estomac et le duodénum. Pas d'images tumorales.
- . Biligraphies I.V. : Aspect de vésicule exclue, par contre sur les tomographies on observe une imprégnation de celle-ci montrant de nombreux calculs intra-vésiculaires.
La partie du corps vésiculaire rejoignant le bassinet n'est jamais visible.
- . Donc mitose secondaire du foie diffusée à toute la glande. Le point de départ est pratiquement à coup sûr un néoplasme vésiculaire.

La malade sort du service avec un traitement médical : Endoxan + Fluoro-Uracil.
Perdue de vue ensuite.

OBSERVATION N° 24

Mme PON..., 64 ans, entrée le 13.4.1972.

Adressée pour douleurs abdominales, amaigrissement et ictère.

- 1 enfant. Lithiase vésiculaire connue depuis 9 ans, avec refus de l'intervention à ce moment-là.
- 2 mois avant l'hospitalisation apparaissent des douleurs épigastriques une heure après les repas qui deviennent plus diffuses ensuite, sans caractères propres.

Puis apparition d'un ictère franc qui va en s'accroissant.

- A l'entrée ictère indiscutable, l'examen permettant de sentir une grosse vésicule dure dépassant de 3 travers de doigts le rebord costal, mais régulière.

Le foie est également augmenté de volume, surtout dans sa partie externe.

- . Biologie : T.P. : 72 % - et 22 % ensuite.

Bilirubine totale : 70 mg/l directe : 32

puis : 240 mg/l indirecte : 38

SGOT : 151 u/ml - SGPT : 111 u/ml

BSP : 69 % à 15' - 65 % à 45'

α foeto - protéine : négative.

- . Les biligraphies I.V. pratiquées 9 ans auparavant montraient une énorme lithiase de cholestérine siégeant dans une très grosse vésicule.

- . Péritonéoscopie - Dr MULLER

- Le lobe gauche du foie : est de taille normale, couleur "foie de veau" avec de petites zones verdâtres.

Présence de 4 métastases dont la plus grosse est du volume d'une cerise.

- Le lobe droit un peu augmenté de volume présente deux métastases.

- Enorme vésicule débordant de 10 cm le lobe droit, blanche un peu jaunâtre avec gros vaisseaux de surface et présence de deux verrues blanchâtres signant le néo.

- Péritoine normal. Rate non visible.

Donc néoplasme disséminé multi-nodulaire du foie à nodules encore minimes, mais très diffus dans les deux lobes, d'origine vésiculaire probable.

Malade perdue de vue après sa sortie du service.

OBSERVATION N° 25

Mme AL... 84 ans, entrée le 2.6.1972.

Adressée pour hépatomégalie.

- . Pas d'antécédents médicaux ou chirurgicaux. 10 enfants en bonne santé.
- . L'histoire clinique débute 2 mois auparavant par des douleurs de l'hypocondre droit avec vomissements.
De plus, anorexie et amaigrissement de 7 kg en quelques semaines.
Pas d'ictère. Pas d'ascite.
- . La palpation abdominale montre un foie énorme à 5 travers de doigts, dur, bosselé, irrégulier. Pas de rate, pas de circulation collatérale.
- . Biologie : Bilirubine normale.
T.P. : 53 %
BSP à 15 min : 33 % - à 45 min : 22 %.

. Péritonéoscopie - Dr MULLER - 8.6.1972

- Lobe gauche hépatique augmenté de volume, rouge foncé avec micro cloutage évoquant la cirrhose. Il ne présente pas de nodules néoplasiques.

- Le lobe droit rouge foncé et augmenté de volume, présente dans sa corne externe un gros nodule néoplasique blanc de la taille d'une petite prune.

- Très grosse vésicule blanche avec reflets bleutés, surface lisse, très dure.

- Pas de métastases péritonéales. Rate non visible.

Donc néoplasme vésiculaire pratiquement certain avec métastases de la partie externe du lobe droit.

Exitus 15 jours après son entrée dans le service.

o o
o

OBSERVATION N° 26

Mme FOU..., 77 ans, entrée le 27.10.1972.

Adressée pour syndrome dépressif et ictère.

. Antécédents :

- Ablation d'un kyste ovarien 5 ans auparavant.
- Antécédents neuropsychiques avec 2 crises dépressives.
- Episodes dyspeptiques de type biliaire depuis 42 ans.

. Histoire clinique :

- 2 mois avant l'hospitalisation, apparition d'un ictère cutané-

muqueux avec *anorexie*, *asthénie*, urines foncées, selles décolorées, régressant en 3 semaines environ.

- Alors qu'elle était en traitement en service neurologique, nouvel épisode *ictérique* avec anémie et *température* élevée.

. L'examen abdominal ne montre ni foie ni vésicule perceptibles.

. Les clichés gastro-duodénaux sont normaux.

. Péritonéoscopie - Dr MULLER - 6.12.1972

- Foie vert foncé affirmant l'ictère par rétention. La vésicule biliaire n'est pas vue du fait de la présence de nombreuses brides. L'examen est en faveur d'une lithiase biliaire avec obstruction du cholédoque.

Intervention - Dr CUILLERET - 13.12.1975

Volumineuse masse tumorale, englobant la vésicule et le pédicule hépatique : laparotomie exploratrice.

Exitus dans un tableau d'insuffisance hépatique terminale trois semaines après.

° °
°

OBSERVATION N° 27

Mme JUL..., 77 ans, entrée le 7.12.1973.

Adressée pour ictère franc avec vomissements, sans température.

. Antécédents

- Baisse de l'état général avec amaigrissement de 10 kg en 3 ans.
 - Syndrome douloureux digestif post-prandiaux depuis 6 ans.
- Pas de notion de lithiase connue.

. L'histoire clinique motivant l'admission comprend :

- Dyspepsie importante.
- Douleurs épigastriques et de l'hypocondre droit après les repas avec vomissements.
- Baisse de l'état général avec anorexie, asthénie, amaigrissement.
- Enfin ictère nu fonçant progressivement.

. L'examen abdominal montre une tuméfaction polylobée, très ferme et profonde au niveau de la partie basse de l'hypocondre droit à la jonction de la fosse iliaque droite.

- . La biologie montre : Bilirubine : 52 mg/l
SGOT : 108 - SGPT : 85 U.I.
Phosphatases alcalines : 320 U.I.

. Lavement baryté et clichés gastro-duodénaux ne montrent pas d'image pathologique.

. Péritonéoscopie - Dr MULLER - 26.12.1973

- Lobe gauche hépatique normal.

- Au niveau du lobe droit, on trouve trois nodules néoplasiques blancs, enchâssés, ombiliqués. Parti du fond vésiculaire, l'un des nodules saignant fait corps avec la vésicule volumineuse, blanc-rosé, dure

Donc néo du fond vésiculaire, avec un nodule de surface envahissant le lobe droit, plus trois nodules métastatiques à distance et début d'ictère par rétention (taches verdâtres en mosaïque).

L'évolution est fatale à brève échéance avec une aggravation de l'ictère et des douleurs, et persistance de la fièvre.

° °
°

OBSERVATION N° 28

Mme PIO..., 64 ans, entrée le 22.1.1974.

Adressée pour syndrome douloureux fébrile à l'hypocondre droit.

. Antécédents :

- Crises de C.N. à l'âge de 44 et 59 ans.
- Terrain migraîneux.

. Histoire clinique : 15 jours avant l'hospitalisation, apparition de *douleurs* de l'hypocondre droit à type de pesanteur sans irradiations. *Anorexie*. Nausées. *Pas d'ictère*.

. La palpation abdominale montre seulement un point douloureux à la jonction épigastre - hypocondre droit.

. Biologie à l'entrée :

Bilirubinémie normale. Epreuve à la B.S.P. très perturbée : 50 % à 15' et 24 % à 45'. Phosphatases alcalines : 392.

. Biligraphie I.V. : Vésicule exclue. Cholédoque visible dans sa partie initiale.

. U.I.V. : Calcul du calice inférieur droit.

. Au cours du séjour, fièvre persistante malgré l'antibiothérapie.

. Péritonéoscopie : non pratiquée.

Intervention - Dr MOREL - 28.2.1974

Laparotomie exploratrice : confirme le néoplasme vésiculaire avec envahissement hépatique.

. Histologie : Adéno-carcinome

Décès 1 mois après l'intervention.

o o
o

OBSERVATION N° 29

Mme MOU..., 85 ans, entrée le 4.3.1974.

Adressée pour ictère généralisé.

. Pas d'antécédents médicaux ou chirurgicaux notables.

. L'histoire actuelle débute 2 mois auparavant par une inflammation buccale avec température à 39°.

Les jours suivants, alors que la fièvre baisse, apparition d'un ictère intense avec selles décolorées, urines foncées et prurit intense entraînant des lésions de grattage.

Pas de douleurs ni de troubles digestifs à type de nausées, vomissements.

Mais on note : asthénie, anorexie et amaigrissement de 15 à 20 kg depuis 1 an.

Sang rouge dans les selles le jour de l'entrée.

. L'examen abdominal révèle un hypocondre droit très douloureux à la palpation et foie à 4 travers de doigts.

Nouvelles rectorragies 3 jours après son entrée.

. Biologie

- Bilirubine totale 180 dont direct : 70 mg/l
indirect : 110 mg/l
- SGOT : 175 u/ml - SGPT : 60 u/ml
- Phosphatases alcalines : 344 u.

. Péritonéoscopie - Dr MULLER - 7.3.1974

- Le lobe gauche est de taille pratiquement normale, à surface inférieure ravinée, avec nombreuses petites taches vertes. Métastases néoplasiques sous forme de 4 ou 5 petites verrues blanchâtres dans la partie interne.

- Le lobe droit est lisse verdâtre avec 4 ou 5 nodules métastatiques blanchâtres.

- Enorme vésicule biliaire surélevant le lobe droit, lisse, de coloration blanc-grisâtre, très dure à la palpation. Surface congestive avec nombreux vaisseaux. La vésicule et le foie sont monobloc signant l'envahissement hépatique.

- Pas d'ascite. Pas de bourgeon intra-péritonéal.

Donc néoplasme vésiculaire envahissant le foie par contiguité et à distance.

Malade perdue de vue par la suite.

° °
°

OBSERVATION N° 30

Mme CHA..., 72 ans, entrée le 5.7.1975.

Malade de 72 ans, adressée pour ictère apyrétique.

. Antécédents

- 6 enfants.
 - Opérée d'un goître simple 5 ans auparavant.
 - Diabète gras récent.
- Pas d'antécédents digestifs.

. Histoire clinique : Apparition 8 jours auparavant d'un ictère cutanéomuqueux avec diarrhée faite de selles décolorées, urines foncées, prurit important. Les douleurs de l'hypocondre droit sont peu importantes.

. La palpation abdominale révèle une hépatomégalie à 3 travers de doigts avec une grosse vésicule bien perçue.

. Radiographies gastro-duodénales : pas d'anomalies visibles.

. Péritonéoscopie - Dr MULLER - 10.7.1975

- Les deux lobes hépatiques sont de couleur légèrement foncée avec présence de petites taches vertes. Mais surface lisse sans cloutage, ni aucun aspect mitotique.

- Présence d'une énorme vésicule biliaire dont la coloration blanc-rosé avec congestion vasculaire très importante retient l'attention. En outre, on note sur la face supérieure une petite saillie faisant discuter l'éventualité d'une mitose vésiculaire. La consistance est dure au palper laparoscopique. Pas d'ascite. Pas d'aspects néoplasiques, par ailleurs. La vésicule n'a donc pas l'aspect trouvé lors du néoplasme du pancréas. On évoque donc soit la lithiase simple soit le néoplasme vésiculaire vu la bosselure supérieure.

Intervention - Dr PICQ - 31.7.1975

Important abcès péri-vésiculaire, une partie de la paroi vésiculaire étant nécrotique. Extraction de calculs. Devant l'aspect d'épaisseur inégale de la paroi vésiculaire, le diagnostic de cancer est porté. Cholécystectomie. Cholédotomie.

Anatomo-pathologie : Adénocarcinome métatypique tubulo-papillaire et surtout colloïde.

° °
°

OBSERVATION N° 31

Mme RON..., 73 ans, entrée le 20.11.1975.

Adressée pour ictère franc dans un tableau douloureux de l'hypocondre droit avec température à 37°5 C.

. Antécédents

- 2 enfants, 3 fausses-couches.
- Pas d'antécédents chirurgicaux.
- Antécédents biliaires depuis 43 ans avec douleurs, dyspepsie, à peu près maîtrisé jusqu'alors par régime et traitement médical.

. Une cholécystographie pratiquée 1 an avant l'hospitalisation avait montré une vésicule exclue.

. L'hospitalisation est motivée par l'apparition quelques jours auparavant de douleurs continues de l'hypocondre droit irradiées en arrière avec vertiges et nausées importantes.

Ictère cutanéomuqueux apparu simultanément, de type rétionnel. Amaigrissement important depuis 4 mois avec anorexie.

. L'examen abdominal montre à la palpation de l'hypocondre droit une grosse vésicule dure, peu mobile, très douloureuse. Examen négatif par ailleurs.

. Biologie :

- Bilirubine totale 124 mg/l dont directe 56 mg/l.
- Phosphatases alcalines élevée (5 fois le taux normal).
- T.P. : 22 %.

. Péritonéoscopie techniquement impossible le 1.12.1975.

Insufflation non obtenue.

. Radiographies gastro-duodénales : encoche de la grande courbure à l'union 1/3 sup. - 2/3 inf. Bulbe, cadre duodénal : normaux.

. Clichés thoraciques : surélévation très nette de l'hémi-diaphragme droit.

Intervention - Dr PICQ - 23.12.1975

Sous-costale droite. Il existe un néoplasme vésiculaire évident macroscopiquement, envahissant le foie, la voie biliaire principale, l'angle colique droit et la paroi antérieure de l'abdomen. Duodénum non sténosé.

Malade décédée 2 mois après l'intervention.

OBSERVATION N° 32

Mme HAG..., 73 ans, entrée le 6.7.1972.

Adressée en gastro-entérologie pour dyspepsie biliaire.

- . Antécédents migraineux.
- . L'examen abdominal montre une masse de l'hypocondre droit arrondie, mobile, indolore.
- . Vésicule exclue *radiologiquement*.
- . Laparoscopie : aspect inflammatoire de la vésicule.

Intervention - Dr FOURNEL

Enorme vésicule aubergine à contenu muco-purulent, tendue.

Cystique énorme avec adénopathies.

Cholécystectomie classique, sans péritonisation possible. Le canal cystique est complètement scléreux et non perméable.

- . Histologie - Dr BARIL : Adéno-carcinome de la vésicule biliaire histologiquement typique.

Suites simples.

Donc découverte du néo à l'histologie.

- . Revue le 25.5.1973

Etat dépressivo-anxieux. Algies du creux épigastrique quotidiennes, mais surtout un état nauséux permanent dès le réveil.

Foie palpable, mais pas de signes de métastases.

o o
o o

OBSERVATION N° 33

Mme MAI..., 86 ans, entrée le 23.7.1973.

Adressée pour syndrome cholédocien typique avec succession de douleurs, fièvre, ictère et admise dans un service chirurgical.

- . Pas d'antécédents digestifs notables.
- . Examen abdominal : douleur vive à la palpation du point de Murphy. Empatement de tout l'hypocondre droit.

Intervention - Dr PASQUIER

Vésicule apparemment normale. Le duodénum étant collé sur la vésicule. Abcès sous-phrénique. Cholécystectomie. Anastomose cholédoco-duodénale. Gastrostomie de décharge.

L'exploration instrumentale du cholédoque ramène un calcul.

- . Anatomo-pathologie - Dr BARIL

Adéno-carcinome de la vésicule biliaire. Certains fragments laissent

percevoir une infiltration par contiguité du parenchyme hépatique par l'adéno-carcinome.

Malgré des suites immédiates assez simples malgré le grand âge, la malade décèdera le 24 août dans un tableau de déshydratation avec hyperthermie.

° ° °
°

— CONCLUSIONS —

Dans notre statistique de 33 cas de cancer primitif de la vésicule biliaire, nous pensons être autorisés à présenter les conclusions suivantes :

1. Sur le plan étiologique et pathogénique, les résultats que nous avons relevés sont très proches de ceux relevés dans l'ensemble des statistiques antérieures : maladie de la 2ème partie de la vie, infiniment plus fréquente chez la femme que chez l'homme. La relation lithiasse et cancer vésiculaire nous paraît un fait indiscutable, malgré certaines divergences d'opinions ; plaident dans ce sens la fréquence très importante avec laquelle depuis toujours, les deux affections ont été trouvées associées.

2. L'étude clinique qui montre la grande fréquence des antécédents biliaires, présents dans 45,5 % des cas, nous confirme dans cette hypothèse, ces manifestations remontant alors à plus de 21 ans en moyenne.

3. Du point de vue mode de début, la découverte se fait dans des conditions variables :

- . chez deux malades, il s'agissait d'une mise en évidence du néoplasme lors de l'examen histologique d'une vésicule enlevée, alors qu'il s'agissait d'une cholécystite chronique.

- . dans près des 2/3 des cas, le début a été progressif, suivant des modalités diverses. Parmi elles, une baisse de l'état général et l'apparition d'un ictère ont été les plus fréquemment rencontrées. Plus rarement, ce sont des douleurs qui ont constitué le premier symptôme. La constatation d'une masse de l'hypocondre droit sera aussi un signe de découverte.

- . dans le tiers des cas restant, le début a eu lieu suivant un mode aigu, soit à type de syndrome cholédocien, soit de cholécystite aiguë.

4. Après la période de début, l'étude clinique confirme la très grande fréquence de l'ictère. La présence d'une masse palpable de l'hypocondre droit ou de douleurs de cette région, une baisse de l'état général avec amaigrissement, une élévation thermique, sont également très fréquemment rencontrées.

5. Parmi les examens complémentaires permettant de confirmer le diagnostic, notre attention s'est portée sur la valeur de la laparoscopie. Cet examen, par les aspects macroscopiques relevés, a permis de porter le diagnostic dans 71,4 % des cas. Par contre, il paraît évident que la laparoscopie ne dépiste que des cancers étendus et ne permet pas de repérer un néoplasme débutant. Son rôle est donc avant tout un rôle de pronostic, pour apprécier l'extension néoplasique, et éviter à des malades fragiles une intervention chirurgicale inutile.

6. Le seul traitement ne peut être, à l'heure actuelle, que chirurgical. Les résultats en restent malheureusement très décevants, car soit l'exérèse est impossible, soit la mort survient rapidement dans les suites opératoires ou dans l'année suivant l'intervention. Seuls les cas de découvertes fortuites par examen histologique d'une vésicule enlevée avec le diagnostic macroscopique de cholécystite chronique, sont susceptibles de donner lieu à des résultats beaucoup plus favorables, et dans certains cas définitifs.

7. Le pronostic de ce cancer reste donc effroyable à l'heure actuelle, avec une évolution rapidement mortelle à brève échéance dans tous les cas où le diagnostic a été porté cliniquement au cours de la laparoscopie, ou dès l'examen macroscopique opératoire. Dans ces conditions, nous pensons que le traitement prophylactique reste de loin le plus valable : cholécystectomie de toute lithiase vésiculaire dépistée, si l'âge et l'état du sujet le permet avec un minimum de risques.

8. Quelques observations, dont une personnelle, atténuent un peu la gravité à court terme de ce pronostic. Elles restent exceptionnelles et difficilement explicables, même en invoquant le rôle du traitement antimitotique.

Le Directeur de l'U.E.R. de
Médecine,

J.R. LACOUR

Le Président de la Thèse,
Pr A. VACHON

Vu et Permis d'Imprimer,
LYON, le 4 mars 1976

Le Président de l'Université Claude Bernard,
Professeur D. GERMAIN

— BIBLIOGRAPHIE —

Elle est forcément incomplète : 265 références.

Elle regroupe :

- les grands textes antérieurs à 1973,
- les publications de ces 3 dernières années données par l' "Index Medicus" et le "Bulletin du C.N.R.S."

1. ADEKUNLE et Al. : Carcinoma of gallbladder in Ibadan.
J.R. Coll. Surg. Edinb., May 74, 19, 168-72.
2. ADSON (M.A.) : Carcinoma of gallbladder.
Surg. Clin. N. Amer., 1973, 53, n° 5, 1203-1216.
3. ALBOT G. et Al. : Les méthodes para-cliniques et le diagnostic pré-opératoire des calculs du cholédoque.
Rev. Méd. Liège, 1964, 19, 706-713.
4. ANDREWS E.C. et All. : Carcinoma of the gallbladder.
Southern medical Journal, mai 1969, 62, 5, p. 573-578.
5. ANDRIEUX J. et Al. : Un nouveau cas de tumeur de Krükenberg révélant un cancer vésiculo-cholédocien.
Chirurgie, mars 1972, 98, 219-223.
6. ANISINOWICZ L. et Al. : Gallbladder papilloma.
Pol. Przegl. Chir., mars 1973, 45, 375-377.
7. APPLEMAN R.M., MORLOCK R.L. et Coll. : Survie dans le cancer de la vésicule biliaire.
Surg. Gynec. Obstet., 1963, 117, 4, 459-464.
8. ARIANOFF (A.A.), VIELLE (G.), DEWULF (E.) : Le cancer de la vésicule. A propos de 49 cas cholécystectomisés.
Acta. gastro. enterol. belg., 1973, 36, n° 6, 310-331.
9. ARMINSKI T.C. : Primary carcinoma of gallbladder.
Cancer, 1949, 2, 379.
10. BABCOCK J.R. and R.C. EYERLY : A five-year survey of 1055 consecutive patients with extra-hepatic biliary tract diseases.
Surg. Gynec. et Obstet., 1957, 105, 711.
11. BALAROUTSOS (C.) et Coll. : Primary carcinoma of the gallbladder : analysis of 22 cases.
Amer. Surgeon, USA, 1974, 40, n° 10, 605-608.
12. BASTIAN Henri : Contribution à l'étude du cancer de la vésicule biliaire. A propos de 34 observations.
Thèse Méd. Strasbourg, 1971, n° 10.
13. BEGAT Michel : Contribution à l'étude des cancers primitifs de la vésicule biliaire.
Thèse Méd. Paris Sud, 1973, n° 38.

14. BELANGER (L.) : L'alpha foetoprotéine en pathologie clinique.
Un. Med. Canada, 1974, 103, n° 12, 2123-2132.
15. BELOUSENKO (E.F.) et Al. : Cardiac carcinomatosis in primary cancer of the gallbladder.
Voen. Med. Zh., nov. 73, 11, 72-3.
16. BELTZ (W.R.), CONDON (R.E.) : Primary carcinoma of the gallbladder.
Ann. Surg., 1974, 180, n° 2, 180-184.
17. BERK (R.N.), ARMBUSTER (T.G.), SALTZSTEIN (S.L.) : Carcinoma in the porcelain gallbladder.
Radiology, USA, 1973, 106, n° 1, 29-31.
18. BERNADES P. et Coll. : Cancer de la vésicule biliaire avec alpha foeto-protéine. Disparition de la protéine après exérèse de la tumeur.
Nouv. presse méd., 1972, 1, 19, 1297-1299.
19. BERNADES P. et Al. : Syndrome de Zollinger-Ellison avec tumeur endocrine carcinoïde de siège vésiculaire primitif.
Arch. Fr. Mal. App. Dig., déc. 1972, 61, 759-766.
20. BERNARD : Du cancer primitif de la vésicule biliaire considéré comme complication de la lithiase.
Thèse Méd. Lyon, 1897, n° 41.
21. BERNER J. et Al. : Surgical treatment of gallbladder cancer.
Wiad. Lek., août 1972, 25, 1417-21.
22. BERTRAND A. : Adénocarcinome de la vésicule biliaire traité par Endoxan.
Arch. Fr. Mal. App. Dig., 1966, 55, 932-933.
23. BERTRAND I., COUINAUD Cl. et KANOUI F. : Epithélioma in situ de la vésicule biliaire.
Presse Méd., 1954, 62, 1429.
24. BERTRAND, LOMBARD-PLATET et Coll. : Sur 36 cas de tumeurs des voies biliaires extra-hépatiques.
Lyon Chirurgical, 1963, 59, 5, 655.
25. BEVAN (G.) : Tumours of the gallbladder.
Clin. in gastroenterol. G.B., 1973, 2, n° 1, 175-184.
26. BIVINS (B.A.), MEEKER (W.R. Jr), GRIFFEN (W.O. Jr) : Importance of histologic classification of carcinoma of the gallbladder.
Amer. Surgeon, 1975, 41, n° 3, 121-124.

27. BIVINS(B.A.)et Al. : Carcinoma in situ of the gallbladder.
A dilemma.
South. Med. J., mars 1975, 68, 3, 297-300.
28. BON SELINCE(E.): Valeur diagnostique de la laparoscopie en pathologie digestive.
Thèse Méd. Lyon, 1957, n° 87.
29. BOPP(J.): When is radiographic examination of the gallbladder indicated in outpatient practice ?
Med. Welt., oct. 1972, 23, 1, 528-532.
30. BOTHA(J.B.)et Al. : Primary lymphoma of the gallbladder. Case report and review of the literature.
S. Afr. Med. J., juin 1974, 48, 1345-8.
31. BRETTE (R.) et Coll. : Les vésicules biliaires calcifiées.
Revue Lyonnaise de médecine, 1963, 12, 11, 669-679.
32. BURCZYK (P.), HEIDRICH (C.) : Contribution à la clinique et au traitement du cancer des voies biliaires extra-hépatiques.
Zbl. chir. Dtsch, 1973, 98, n° 17, 624-631.
33. GABRIEL(D.): Le cancer primitif de la vésicule biliaire.
Thèse Méd. Toulouse, 1970, n° 23.
34. CARDINAL (Jean) : Sur le cancer primitif de la vésicule biliaire. Considérations cliniques et pratiques.
Thèse Paris, 1953, n° 125.
35. CAROLI (J.), FOURES (A.), RICORDEAU (P.) : Laparoscopie dans le diagnostic des affections hépato-biliaires.
Concours Médical, 1952, 1, 27.
36. CAROLI (J.) : La valeur diagnostique de la laparoscopie dans les affections hépato-biliaires.
Acta gastro-ent. Belg., 1953, 16, 653 et 716.
37. CAROLI (J.) et CHARBONNIER (A.) : Diagnostic préopératoire, clinique, biologique, laparoscopique et radiologique des ictères néoplasiques.
Rev. Prat., 1960, 10, 2459.
38. CARPENTIER (Y.), LAMBILIOTTE (J.P.) : Primary sarcoma of the gallbladder.
Cancer, 1973, 32, n° 2, 493-497.
39. CHANDLER (J.J.) et FLETCHER (W.S.) : Clinical study of primary carcinoma of the gallbladder.
Surg. Gynec. Obstet., sept. 1963, 117, 297-300.

40. CHAPUT et Al. : La laparoscopie dans le diagnostic des ic tres à formule biologique cholostatique.
Acta gastro-enter. Belg., déc. 1973, 36, 12, 632-64.
41. CHEVREL(B.)et Coll. : Cancer de la vésicule biliaire.
Presse Med., déc. 1971, 79, 52, 2377-2379.
42. CHUDACEK(Z.): Apparition simultanée d'un sarcome hépatique fibroblastique primaire et d'un cancer de la vésicule biliaire.
Fortschr. Geb. R ntgenstrabl. Nuklearmed Dtsch., 1973, 118, né 3, 344-345.
43. COOKE(L.F.D.), JONES and KEECH (M.K.) : Carcinoma of the gallbladder. A statistical study.
Lancet, 1953, 2, 585.
44. COTTE : La lithiase biliaire.
Thèse Lyon, 1908.
45. COUCOURDE (F.) : Contribution de la radiologie à l'étude des chol cystopathies du vieillard.
G. gerontol. Ital., 1972, 20, né 9, 779-807.
46. COULOMB (M.) et Coll. : Apport de l'artériographie au diagnostic des cancers de la vésicule biliaire.
Sem. Hôp. Ann. Radiol., 1974, 17, né 5, 497-505.
47. CREMER (M.) et ENGELHOM (L.) : La cholangio wirsungographie endoscopique dans le diagnostic des ictères obstructifs.
Acta gastro-enter. Belg., déc. 1973, 36, 12, 642-675.
48. CRISM R, cité par DEBRAY.
49. CUILLERET(J.) : La cholangio-jéjunostomie intra-hépatique périphérique.
Thèse méd. Lyon, 1962.
50. CUILLERET (J.) et TETE (R.) : Les cancers de la voie biliaire accessoire.
E.M.C., Foie-Pancréas, 1968, 7057 A 10, p. 1.
51. CUSCHIERI (A.) : Proceedings value of laparoscopy in hepatobiliary disease.
Br. J. Surg., 1974, 61, 318-9.
52. DALLEMAND (S.E.), FARMAN (J.), ROSEM (Y.) : Cancer de la vésicule porcelaine.
Sem. Hôp. Ann. Radiol., 1974, 17, né 7, 643-647.

53. DASAIEV (A.N.), GORYACHEVA (P.I.), PUSHKIN (L.N.) : Tumeurs malignes de la vésicule biliaire.
Khirurgija, 1974, n° 1, 78-79.
54. DAUZIS (M.) : Cancer de la vésicule biliaire. Compte-rendu de 32 cas.
J. Mount. Sinai Hosp., mars-avril 1951, 17, 6, 467-77.
55. DAVIS (H.L. Jr) et Al. : Adenocarcinomas of stomach, pancreas, liver, and biliary tracts. Survival of 328 patients treated with fluoropyrimidine therapy.
Cancer, 1974, 33, 193-7.
56. DEBRAY (Ch.) et Coll. : Les cancers primitifs de la vésicule biliaire. Données cliniques et évolutives à propos de 52 observations.
Arch. Mal. App. Dig., janv.-fév., 1965, 54, 1-2, 5-24.
57. DE DIOS VEGA (J.F.) et Al. : Value of laparoscopy in the diagnosis of cancer of the gallbladder. Study of 34 cases.
Rev. Esp. Enferm. Apar. Dig., déc. 1973, 41, 867-74.
58. DELAITRE (B.) : Cancer des voies biliaires.
Gaz. Med. Fr., nov. 1971, 78, 35, 6221-6234.
59. DELANNOY (E.) et Al. : Cancers de la vésicule révélés par l'anatomie pathologique après cholécystectomie pour lithiase.
Lyon chir., mai-juin 1956, 51, 4, 421-434.
60. DE LAS CASAS ALONSO (P.) et Al. : Malignant villous tumor of the gallbladder.
Rev. Esp. Enferm. Apar. Dig., 1974, 42, 445-50.
61. DE NICOLA (P.) : Résultats d'une enquête polycentrique sur les cholécystopathies du vieillard.
G. Gerontol., 1972, 20, n° 9, 771-772.
62. DERMAN (H.) et Al. : Y a-t-il un rapport entre la lithiase vésiculaire et le cancer de la vésicule ?
J.A.M.A., mai 1961, 176, n° 5, 450-451.
63. DIARD (F.) et Coll. : Aspects radiologiques des tumeurs malignes primitives des voies biliaires. Tumeurs de l'ampoule de Vater exclues.
J. Radiol. Electrol. Med. Nucl., 1974, 55, n° 8-9, 561-568.
64. DIAZ (S.I.) : Cancer primitif de la vésicule biliaire. Etude de 40 cas.
Journal de chirurgie, 1963, 85, 4, 447-464.

65. DIEULAFE (R.) : Cancer de la vésicule révélé par un méléna.
Arch. Fr. Mal. App. Dig., mars 1969, 58, 171-6.
66. DOBREY (I.) et Al. : Malignant degeneration of calculous cholecystitis.
Khirurgia, 1973, 26, 250-5.
67. DONALDSON (L.A.), BUSSUTTIL (A.) : A clinico-pathological review of 68 carcinomas of the gallbladder.
Brit. J. Surg., 1975, 62, n° 1, 26-32.
68. EMMERLICH (V.) et Coll. : Contenu en information des explorations radiologiques et endoscopiques des processus expansifs dans la région biliaire en considérant particulièrement le cancer de la vésicule biliaire.
Radiol. diagnost. Allem., 1974, 15, n° 2, 201-210.
69. ENDERLIN (F.) : Carcinoma of the gallbladder and the common bile ducts.
F. Helv. Chir. Acta, déc. 1974, 41, 5-6, 705-13.
70. ETIENNE (J.P.) et Coll. : Etude critique des résultats de la laparoscopie dans les maladies du foie et des voies biliaires.
Sem. Hôp., 1964, 14, n° 10, 587-600.
71. ETIENNE (J.P.) et Coll. : Que peut-on attendre de la laparoscopie ?
Concours Méd., 1965, 1561-74.
72. FARAH (A.), DEROIDE (J.P.), BERGUES (A.) : Tumeurs malignes primitives de la vésicule biliaire.
Ann. Chir. Fr., 1972, 26, n° 25-26, 1301-1305.
73. FEHR (H.F.) : Technic and results of cholecysto-cholangiography under laparoscopic view.
Z. gastroenterol., déc. 1974, 12, 8, 615-6.
74. FIRICA (T.) et Al. : Intrahepatic bilio-digestive anastomosis.
Chirurgia, oct. 1971, 20, 889-93.
75. FORTHER : Carcinoma of the gallbladder (the experimental introduction of primary).
Cancer, 1955, 8, 687.
76. FRAISSE (H.) et HUSSEINI : La dégénérescence cancéreuse de la vésicule lithiasique. A propos d'une statistique médico-chirurgicale de 197 cas.
J. Med. Lyon, fév. 1954, 35, n° 818, 124-129.

77. GAUTHIER (A.), FOVET (A.), LESCUT (J.) : Cancer primitif de la vésicule biliaire sans lithiase associée.
Arch. Mal. App. Dig., 1962, 51, 1582.
78. GERST (Ph.) : Cancer primitif de la vésicule biliaire. Une expérience de 20 années.
Ann. Surg., 1961, 153, 3, 369-372.
79. GIBBS (J.L.) et Al. : The non-vizualizing gallbladder.
Ill. Med. J., May 1974, 145, 408-9.
80. GIBERTINI (G.) et Coll. : La cholangiographie laparoscopique. Technique. Résultats.
Presse Méd., déc. 1970, 78, 55, 2471-2474.
81. GIRARD (M.), COULOT (M.) : Valeur diagnostique de la laparoscopie dans les ictères par rétention.
Journal de Médecine de Lyon, 1962, 1007, 477-492.
82. GIRARD (M.) : Cancer de la vésicule biliaire (considérations actuelles).
Journal de Médecine de Lyon, juin 1970, p. 1361-1372.
83. GIRARD (M.), COULOT (M.), CHABAUD (M.) : Les possibilités diagnostiques de l'examen laparoscopique en pathologie digestive.
Lyon chir., 1959, 55, 279-83.
84. GIRARD (M.) : Cancer de la vésicule biliaire.
Revue internat. d'hépatologie, 1959, n° 8, 571-584.
85. GLEEN (F.) : A 26 years experience in the surgical treatment of 5037 patients with non malignant biliary tract disease.
S.G.O., 1959, 109, 591-606.
86. GODQUIM (B.) et Coll. : A propos d'un cas de fistule cholécystocolique par cancer de la vésicule.
Acta gastro-enter. Belg., 1974, 37, n° 4-5, 236-242.
87. GRADISART (J.A.), KELLY (T.R.) : Primary carcinoma of the gallbladder.
Arch. Surg., 1970, 100, 232.
88. GUEZ (Y.) : Le cancer primitif de la vésicule biliaire. Relations avec la lithiase. Possibilités thérapeutiques (9 obs.).
Thèse Méd. Montpellier, juin 1969.
89. HAFSTRÖM (L.), ZETTERGREN (L.), AKESSON (L.A.) : Evolution des tumeurs malignes primitives et secondaires du foie. Le pronostic des malades atteints de cancer de la vésicule biliaire avec référé-

rence particulière à la quantité de tissu tumoral dans le foie au moment du diagnostic.

Acta chir. scand., 1973, 139, n° 3, 264-269.

90. HAMMOUDEH (B.) et Al. : Cicatricial carcinoma in a cholecystostomy cicatrix.
Chirurg., Nov. 1973, 44, 529-31 (Gea).
91. HARA (Y.) et Al. : Digestive tract cancer : planning of chemotherapy.
Jpn. J. Clin. Med., 10 mai 1975, 33, 5, 1825-32.
92. HARDY (M.A.), VOLK (A.) : Cancer primitif de la vésicule biliaire.
Revue de 10 ans.
Amer. J. Surg., 1970, 120, 6, 800-803.
93. HART (S.) et Coll. : La lithiase biliaire dans l'étiologie des cancers de la vésicule biliaire.
Lancet, juin 1971, 1, 7710, 1151-1153.
94. HART (J.), MODAN (B.) : Factors affecting survival of patients with gallbladder neoplasms.
Arch. intern. Med., 1972, 129, n° 6, 931-934.
95. HASSELMANN (J.), HANTSCHMAN (H.) : Pronostic et prophylaxie du cancer de la vésicule biliaire et des voies biliaires.
Med. Klin. Dtsch., 1973, 68, n° 30-31, 1000-1005.
96. HENNING (H.) et Al. : Results of 2900 laparoscopies.
Z. Gastroenterol., sept. 1972, 10, 433-6.
97. HENTSCHEL (M.), ANDERS (A.), KOURIAS (E.) : Le cancer primitif des voies biliaires. Rapport sur 23 observations, y compris 3 résections.
Chirurg. Dtsch., 1972, 43, n° 11, 510-514.
98. HEPP (J.) et Al. : Les anastomoses bilio-digestives intra-hépatiques dans les cancers des voies biliaires.
Nouv. Presse Méd., juillet 1973, 2, 1829-32.
99. HERRMANN (K.) et Al. : Cancer of the biliary tract.
Z. Aerztl. Fortbild., mai 1974, 68, 245-9.
100. HERZBERG (J.J.) : Cutaneous paraneoplasms in tumors of the gastrointestinal tract and the large gastric glands.
Z. gastroenterol., 1972, 10, 249-56.
101. HEULLY (F.) et Coll. : Nécrose vésiculaire survenue après cholangiographie rétrograde per duodénoscopique. A propos d'un cas.
Ann. Gastroenterol. Hepatol. Fr., 1974, 10, n° 6, 471-474.

102. HIGGS (W.R.), MOCEGA (E.E.), JORDAN (P.H.J.R.) : Malignant mixed tumor of the gallbladder.
Cancer, 1973, 32, n° 2, 471-475.
103. HOLLENDER (L.F.) et Coll. : Le calculo-cancer vésiculaire. A propos de 34 observations.
Arch. Franç. Mal. Appar. Dig., mars 1972, 61, 3, 244.
104. HORWITZ (A.) et ROSENSWEIG (J.) : Cancer de la vésicule biliaire, un véritable hasard. Résumé de 20 cas.
J.A.M.A., 1960, 173, 3, 234-236.
105. HUSSEINI : Dégénérescence de la vésicule lithiasique. A propos d'une statistique médico-chirurgicale de 197 cas recueillis dans le service du Pr Girard et du Pr Bertrand.
Thèse Lyon, 52-53, n° 601.
106. HUTT (M.S.) et Al. : Tumours of liver, biliary system and pancreas.
Recent results cancer Res., 1973, 41, 57-58.
107. ITIN (A.B.) : Cancer primitif des voies biliaires.
Vest. Akad. med. Nauk., 1974, n° 4, 48-53.
108. IRWIN (H.C.), MAC CARTY (W.C.) : Papilloma of the gallbladder. Report of 85 cases.
Ann. Surg., 1915, 61, 725.
109. JACOBS (E.) et Coll. : Apports et limites de la laparoscopie basée sur 3000 laparoscopies.
Acta Gastro-enterol. Belg., 1969, 32, n° 3, 279-287.
110. JESSEPH (J.E.) et Al. : Carcinoma of the gallbladder. A report of twenty-four cases.
West. J. Surg., 1955, 63, 746.
111. JOHNSON(F.W.), GILSDORF (R.B.) : Carcinoma of the gallbladder and extrahepatic biliary tree.
Amer. Surgeon., 1974, 40, n° 8, 456-461.
112. KAMEDA (H.) et Al. : Relationship between gallbladder cancer and cholelithiasis.
Jap. J. Clin. Med., Sept. 1972, 30, 1966-71.
113. KARON (H.) et Al. : Neoplasms of extrahepatic biliary tract.
Pol. Przegl. chir., janv. 1975, 47, 1, 1-5.
114. KASUGAI (T.) et Coll. : Endoscopic pancreato-cholangiography. The pathological endoscopie pancreato-cholangiogram.
Gastroenterology, USA, 1972, 63, n° 2, 227-234.

115. KAZAMA (Y.) : Studies on the artificial production of tumors in viscera.
Japon M. World, 1922, 2, 309-312.
116. KEILL (R.H.), DE WEESE (M.S.) : Primary carcinoma of the gall-bladder.
Amer. J. Surg., 1973, 125, n° 6, 726-729.
117. KIDO (C.) et Al. : Angiography of gallbladder cancer.
Nippon. Acta Radiol., jan. 1974, 34, 1, 1-10.
118. KIRSHBAUM (J.D.) and KOZOLL (D.M.) : Carcinoma of the gallbladder and extra-hepatic bile ducts. A clinical and pathological study of 117 cases en 13 330 necropsies.
Surg. Gynec. Obst., 1941, 73, 740-754.
119. KLEIN(Hubert): Cancer primitif de la vésicule biliaire. Considérations cliniques et pratiques.
Thèse Strasbourg, 1958, n° 62.
120. KLEIN (J.B.), FINCK (F.M.) : Primary carcinoma of the gallbladder.
Arch. Surg., 1972, 104, n° 6, 769-772.
121. KONJETZNY, cité par TETE.
122. KOTORAC (V.) : Péritonite biliaire, conséquence de la perforation d'une vésicule biliaire carcinomateuse. A propos d'un cas.
Gastroenterology, 1972, 63, n° 2, 328-330.
123. KOTT (I.), URCA (I.) : Carcinoma in situ of the gallbladder.
Med. chir. digest., 1974, 3, n° 3, 181-182.
124. KRAIN (L.S.) : Gallbladder and extrahepatic bile duct carcinoma. Analysis of 1808 cases.
Geriatrics, 1972, 27, n° 11, 111-117.
125. KRAMER : Das Gallenblosenkarzinom.
Münsch. Med. Wechs., 1960, 102, 2082.
126. KÜNZLE (J.E.) et Al. : Primary neoplasm of the gallbladder.
Rev. Paul. Med., mars 1973, 81, 3, 153-6.
127. KUSAKCIOGLU (O.) et Al. : Papilloma of the gallbladder. Report of a case.
Am. J. Gastroenterol., nov. 1974, 62, 5, 440-1.
128. KUTARNA (A.) : Metastases of gallbladder carcinoma detected by lymphography.
Neoplasma, 1973, 20, 331-4.

129. LAITIO (M.) : Métaplasie mélanogène de l'épithélium de la vésicule biliaire. Un cas de mélanome primitif de la vésicule biliaire.
Acta Chir. scand., 1975, 141, n° 1, 57-60.
130. LAITIO (M.) et Al. : Polysaccharides of metaplastic mucosa and carcinoma of the gallbladder.
Lab. Invert., fév. 1975, 32, 2, 183-9.
131. LAM (C.R.) : The present status of carcinoma of the gallbladder. A study of 34 clinical cases.
Ann. Surgery, 1940, 111, 403.
132. LANG (W.C.) et Al. : A "fixed" filling defect in the gallbladder.
J. med. Assoc. Ga., Janv. 1974, 63, 21-2.
133. LATASTE (J.) : Dérivations palliatives hépato-jéjunales sur le segment III.
Nouv. Presse Med. Fr., 1972, 1, n° 43, 2920-2921.
134. LAZECKI (L.) : Gallbladder carcinoma.
Pol. Przegl. Radiol., août 1972, 36, 479-482.
135. LICHTENSTEIN, TRANNENBAUM : Carcinoma of the gallbladder. A study of 75 cases.
Ann. Surgery, 1940, 111, 411.
136. LIGUORY et Al. : Diagnostic des ictères cholostatiques par cholangiographie endoscopique.
Acta Gastro-enterol. Belg., déc. 1973, 36, 12, 701-710.
137. LOBEL (B.) et Coll. : Réflexions à propos de vingt observations de cancers primitifs de la vésicule biliaire.
Ann. Chir. Fr., 1972, 26, n° 19-20, 967-975.
138. LORENZ (G.) : Carcinosarcome de la vésicule biliaire.
Zbl. Chir. Dtsch., 1974, 99, n° 52, 1658-1660.
139. MABILLE (J.P.) et Coll. : Cancers de la vésicule biliaire et cholécystographie positive.
Sem. Hôp. Ann. Radiol. Fr., 1973, 16, n° 5-6, R 409 - R 417.
140. MAC CURDY-SAWYER : Cancer of the gallbladder. A report of twelve cases.
Ann. Surg., 1955, 21, 447.
141. MAJERANOWSKI (M.) et Al. : Biliary ileus in gallbladder carcinoma.
Wiad Lek., janv. 1975, 28, 1, 41-3.

142. MAKI (T.) : Gallbladder cancer. Lists of statistics pertinent to diagnosis.
Jpn. J. Clin. Med., 1974, 32 Spec. n°, 2263-6.
143. MAKOKHA (N.S.) et Al. : Primary cancer of the extrahepatic bile ducts and gallbladder.
Klin. Khir., avril 1973, 4, 14-8.
144. MALARD (François) : Considération à propos d'un cas sur le cancer primitif de la vésicule biliaire.
Thèse Méd. Rouen, 1973, n° 306.
145. MAMAMTAVRISHVILI (D.G.) : The morphology and clinical picture of cancer of the gallbladder.
Khirurgia, juillet 1972, 48, 98-101.
146. MANEGOLD (B.C.), BOTTGER (E.), RENNER (M.) : Tumeurs malignes des voies biliaires. Leur aspect à la cholangiographie rétrograde endoscopique.
Fortschr. Geb Röntgenstrahl Nuklearmed. Dtsch., 1974, 21, n° 6, 767-777.
147. MANO (K.), KIBAYASHI (H.), HAMAYA (K.) : Cancer of the gallbladder.
J. Abdom. Surg., 1972, 14, n° 9, 173-182.
148. MARCHAL (G.), BALMES (M.), OLIVIER (G.) : Possibilités thérapeutiques dans le cancer de la vésicule macroscopiquement affirmée.
Soc. Clin. Lyon, 7 mars 1969.
149. MARCHE-ZECHOWSKI Mme : Cancer de la vésicule biliaire. Etude clinique et anatomo-pathologique de 52 épithéliomas primitifs.
Thèse Paris, 1963, n° 555.
150. MARLAND (P.), BERSAY (C.) : Cancer de la vésicule révélé par des embolies pulmonaires.
Nouv. Presse Méd., 1974, 3, n° 6, 305-307.
151. MARTINEZ (L.) et Al. : Aberrant pancreas in the gallbladder.
J. Can. Assoc. Radiol., sept. 1973, 24, 234-5.
152. MASSE (L.), DUBOUR (G.) : La cholécysto-hépatectomie dans les cancers de la vésicule.
Arch. Mal. Appar. Dig., 1950, 39, 261-267.
153. MASSEBOEUF (A.) : Une forme très rare de cancer de la vésicule biliaire, l'hématocholécyste.
Thèse Paris, 1940.

154. MASSON (P.) : Tumeurs humaines.
2e édit. *Maloine éd.* Paris, 1956.
155. MATHIEU (Michel) : A propos de 1000 laparoscopies dans un service de médecine à orientation gastro-entérologique. Considération diagnostique.
Thèse Méd. Lyon, 1972, n° 112.
156. MC GREGOR (J.C.), CORDINER (J.W.) : Papilloma of the gallbladder.
Brit. J. Surg., 1974, 61, n° 5, 356-358.
157. MILLER (H.L.) et Al. : Haemangioma of the liver. An unusual radio-graphie-presentation stimulating a gallbladder tumour.
S. Afr. Med. J., Déc. 1972, 46, 1964-1966.
158. MILLER (T.A.) et Al. : Paraganglioma of the gallbladder.
Arch. Surg., oct. 1972, 105, 637-639.
159. MISSALE (G.) et Al. : Comparison of several different methods of antitlastic therapy in advanced carcinomas of the digestive system.
Cancro., 1974, 27, 3-14.
160. MOFFAT (J.H.) : Cavernous hemangioma of the gallbladder and liver.
Can. J. Surg., Mai 1973, 16, 172-175.
161. MOHARDT (J.H.) : Carcinoma of the gallbladder collective review.
Internat. Abstr. Surg., 1939, 69, 440-451.
162. MOON, cité par TETE.
163. MOOSSA (A.R.) et Al. : The continuing challenge of gallbladder cancer. Survey of thirty years experiences at the University of Chicago.
Ann. J. Surg., Juil. 1975, 130, 1, 57-62.
164. MOREAUX (J.) : Lithiase et cancer de la vésicule biliaire.
Entretiens de Bichat, Chirurgie et Spécialités, 1970, 191-194.
165. MOSCHINSKI (D.), SAILER (R.), JACOBS (G.) : Le cancer de la vésicule biliaire.
Med. Welt. Dtsch., 1975, 26, n° 5, 171-175.
166. MOUNAUD (A.) : Contribution à l'étude des formes cliniques du cancer de la vésicule biliaire.
Thèse Lyon, 1924.

167. MUTO (Y.) et Al. : Primary carcinoma of the gallbladder. Report of 55 necropsies with a study of it's modes of metastasis.
Jpn. J. Gastroenterol., juil. 1974, 71, (7), 666-676.
168. NADJAFI (A.), ROSSETTI (N.) : 100 cas de cancers de la vésicule biliaire. Exp. et perspectives.
Praxis, 1969, (23-12), 58, 51, 1692-1698.
169. NAJJAR (R.) : Contribution à l'étude du cancer primitif de la vésicule biliaire.
Thèse Méd. Paris, 1941, n° 359.
170. NAKAYAMA (F.) et Al. : Early diagnosis of gallbladder malignancy.
Jpn. J. Surg., juin 1974, 4, 2, 96-103.
171. NOWAK (A.) et Al. : The value of laparoscopy in diagnosis of diseases of biliary tract.
Przegl Lek., 1973, 30, 266-268.
172. OGOSHI (K.) : Endoscopic pancreatocholangiography in the evaluation of pancreatic and biliary disease.
Gastroenterology, fév. 1973, 64, 210-216.
173. OHLSSON (E.G.), ARONSEN (K.F.) : Carcinoma of the gallbladder (181 cas).
Acta Chir. scand. Suède, 1974, 140, n° 6, 475-480.
174. OLSZEWSKI (K.) et Al. : Surgical treatment of carcinoma of the gallbladder.
Pol. Przegl. Chir., nov. 1973, 45, 1305-1310.
175. ORCEL (L.) : Les cancers primitifs des voies biliaires extra-hépatiques.
Arch. Ana. Path., 1956, 32, 267.
176. ORCEL (L.) : Les extensions hépatiques portales et péri-portales des cancers des voies biliaires extra-hépatiques.
Arch. Ana. Path., 1957, 33, 237.
177. PATEL (J.C.) et Coll. : Les dérivations intra-hépatiques dans les cancers des voies biliaires. A propos de 12 observations.
J. Chir. Fr., 1974, n° 5-6, 521-536.
178. PAUCHARD (L.) : Contribution à l'étude des formes anormales du cancer primitif de la vésicule biliaire.
Thèse Méd. Lyon, 1939-40 (n° 5).

179. PAULET (P.) et Al. : Painful segmentary adenomyomatosis of the gallbladder a possible explanation for the painful manifestations. Report on two cases.
Acta gastro-enterol. Belg., mai 1972, 35, 98-102.
180. PELOQUIN (A.), SCHOEVAERDT (J.C.) : Analyse de 45 cas de cancer de la vésicule biliaire.
Union Méd. Canada, 1967, 96, 6, 728-734.
181. PEREZ JIMENEZ (F.) et Al. : Tomoechography in hepatobiliary diseases.
Rev. Esp. Enferm. Apar. Dig., avril 1974, 43, 1-18.
182. PERNOD (R.) : Cancer des voies biliaires.
Gaz. Med. Fr., 1960, 67, 559.
183. PEROT (J.) : Contribution à l'étude du cancer de la région cervico-cystique.
Thèse Méd. Paris, 1958, n° 195.
184. PETROV (N.M.) et KROTKINA (N.A.) : Experimental carcinoma of the gallbladder.
Ann. Surg., 1947, 126-241.
185. PETTERSON (H.) : Carcinoma of the gallbladder. A review of 158 cases.
Acta radiol. Diagnosis, 1974, 15, n° 2, 225-236.
186. PIOTROWSKI (M.) et Al. : Hemocholecyst hemorrhage into the gallbladder in the course of gallbladder carcinoma.
Wiad. Lek., juin 1975, 28, 12, 1069-1072.
187. PLANT (J.C.D.) et Coll. : Incidence of gallbladder disease in Canada, England and France.
Lancet, 1973, n° 7823, 249-251.
188. PLATTEBORSE (R.) : The role of laparoscopy in the differentiel diagnosis of jaundice.
Acta gastroenterol. Belg., déc. 1973, 36, 616-623.
189. POST (B.), WILHEM (F.), JANNER (M.) : Pemphigoïde bulleuse comme syndrome paranéoplasique cutané dans un cancer de la vésicule biliaire.
Hartarzt Dtsch, 1973, 24, n° 5, 193-197.
190. PRAKASH (A.T.M.) et Al. : Primary carcinoma of the gallbladder.
Br. J. Surg., janv. 1975, 62, n° 1, 33-36.
191. RAVAUULT (P.), DESJACQUES (R.), GIRARD (M.) et MULLER (B.) : Cancer de la vésicule biliaire chez un homme.
Lyon Médical, janv.-fév. 1940, p. 39-42.

192. RAVAUULT (P.) et GIRARD (M.) : Sur une forme anormale du cancer de la vésicule biliaire.
S. Med. de Lyon, 20 août 1937, p. 499-502.
193. RENE (C.) : Indications chirurgicales dans les cancers de la vésicule biliaire.
Rapport aux Journées Françaises de Gastro-entérologie, Paris, oct. 1963.
194. RITCHIE (H.D.), MACLEAN (A.D.W.) : A palliative procedure for high bile duct carcinoma.
Ann. n. coll. Surgeons Engl. (GB), 1972, 51, n° 6, 389-395.
195. RITCHIE (J.K.) and Coll. : Biliary tract carcinoma associated with ulcerative colitis.
Quart. J. Med. GB, 1974, 43, n° 170, 263-279.
196. ROBBINS (A.H.) and Coll. : Detection of malignant disease by per oral retrograde pancreatico-biliary ductography.
Amer. J. Roentgenol Radiumtherapy nucl. Med. USA, 1973, 117, n° 2, 432-436.
197. ROBERTSON (W.A.) : Cancer primitif de la vésicule biliaire (à propos de 152 cas).
Amer. J. Surg., 1967, 113, 6, 738-742.
198. RODIER (Bernard) : Etude du cancer primitif de la vésicule biliaire. A propos de 21 cas.
Thèse Med. Paris, 1970, n° 306.
199. RODRIGUES CUARTERO (A.) et Coll. : Adenomyomatosis of the gallbladder (report of 2 personal cases).
Rev. Clin. Esp., 1972, 126, 235-240.
200. ROEDER (W.J.) : TriPLICATION of the gallbladder with cholecystitis, cholelithiasis and papillary adenocarcinoma.
Amer. J. Surg., juin 1971, 121, 746-748.
201. ROGERS (L.F.) et Coll. : Calcifying mucinous adenocarcinoma of the gallbladder.
Amer. J. Gastroenterol. USA, 1973, 59, n° 5, 441-445.
202. ROMIER (Henri) : Le traitement antibiotique des complications infectieuses de la lithiase vésiculaire.
Thèse Méd. Lyon, 1957, n° 11.
203. ROSENBERG (D.) et Al. : Adenomatosis and adenomyomatous focal hyperplasias of the gallbladder.
Rev. Paul. Med., mars 1973, 81, n° 3, 141-152.

204. ROSS (A.P.), BRAASCH (J.W.) : Ulcerative colitis and carcinoma of the proximal bile ducts.
Gut. GB, 1973, 14, 2, 94-97.
205. ROTH (J.), MACHNIK (G.), STILLER (D.) : Carcinosarcome de la vésicule biliaire.
Zbl. allg. Pathol. Anat. Dtsch, 1972, 116, n° 5, 545-550.
206. ROUX (Marcel) : Les cancers de la vésicule biliaire.
La Revue du Praticien, 11 sept. 1960, 10, 23, 2511-2515.
207. ROYER (M.) : La cholangiographie laparoscopique : cholangiographie directe.
Revue du Foie, 1950, 9, 125.
208. ROYER (M.) : Valeur de la laparoscopie (résultats de 600 observations).
Sem. Hôp. Paris, 1952, 28, 2343.
209. RUDOLPH (R.) et Al. : Cancer of the gallbladder in an 11 years old Navajo girl.
J. Pediat. Surg., Feb. 1972, 7, 66-67.
210. RUSSEL (D.) et BROWN : Primary carcinoma of the gallbladder : report of 29 cases.
Ann. Surg., 1950), 182, 121-128.
211. SAGI (T.) et Al. : Primary gallbladder reticulosarcoma.
Zentralbl Allg. Pathol., 1972, 116, 177-180.
212. SAGI (T.) et Al. : Malignant mixed tumor of the gallbladder.
Zentralbl Allg. Pathol., 1972, 116, 177-180.
213. SALEMBIER (Y.) et Coll. : Le cancer des voies biliaires.
Clinique (Paris), avril 1972, 67, 683, 167-175.
214. SALMON (A.R.) : Le cancer primitif de la vésicule biliaire.
Thèse Méd. Paris, 1930, n° 69.
215. SANNA (G.) et Al. : Adenomyomatosis of the gallbladder.
Ann. Ital. Chir., 1970, 46, 539-581.
216. SAPUNAR (J.) et Al. : Parasitic granulamatus cholecystitis that appeared to be tumoral (author's translation).
Bol. Chil. Parasitol., 1973, 28, 91-95.
217. SCHLEIFER (D.) et Coll. : Cancer double des voies biliaires.
Beitr. (Bruns') Klin. Chir. Dtsch, 1974, 221, n° 4, 297-300.

218. SHAMIYEH (F.) : Cancer primitif de la vésicule biliaire.
Dtsch Med. Wschr (Dtsch), 1974, 99, n° 31, 1583-1586.
219. SHANI (M.) et Coll. : Cancer of the biliary system : a study of 445 cases.
Br. J. Surg., 1974, 61, 98-100.
220. SHAPIRO (R.) : Fixed defects of the gallbladder wall and adenomyomatosis.
Surg. Gynecol. Obstet., May 1973, 136, 745-752.
221. SHIMKIN (P.M.) et Coll. : Metastatic melanoma of the gallbladder.
Am. J. Roentgenol. Radiumther. Nucl. Med., 1972, 116, 393-395.
222. SHKROB (O.S.), LOPATA (Yu. M.), SAFRONOV (V.V.) : Le cancer de la vésicule biliaire.
Khirurgiya (SSSR), 1974, n° 6, 107-114.
223. SHUBIM (B.M.) et Al. : The clinical picture and diagnosis of mechanical jaundice during tumor growth (Rus.).
Vopr. Onkol., 1975, 21, 2, 40-4.
224. SIEWERT (R.) et Al. : Gallbladder carcinoma. Report on 120 cases.
Deutsch. Med. J., Apr. 1968), 19, 223-226.
225. SIMON (M.), WEIMGARTEN : Carcinoma of the gallbladder. Report of 4 years survival.
Am. J. of digestive diseases, 1962, 7, 598-600.
226. SLYCK (E.J.) et Al. : Lymphocytic lymphosarcoma of the gallbladder.
Cancer, Sept. 1972, 30, 810-816.
227. SOLAN (M.J.) et Al. : Carcinoma of the gallbladder. A clinical appraisal and review of 57 cases.
Br. J. Surgery, Aug. 1971, 58, 593-597.
228. SOLETO SCIEZ (E.) et Al. : Biliary tract perforation.
Rev. Esp. Enferm. Apar. Dig., mai 1974, 43, 395-414.
229. SPRAYREGEN (S.), MESSINGER (M.H.) : Carcinoma of the gallbladder diagnosis and evaluation of regional spread by angiography.
Amer. J. Roentgenol. Radiumtherapy Nucl. Med., 1972, 116, n° 2, 382-392.
230. STANDER (M.) : Métastases cutanées comme symptôme principal d'un cancer du col de la vésicule biliaire.
Z. Hautkrankh. Dtsch, 1973, 48, n° 13, 537-541.

231. STEMPINSKI (E.) et Al. : Unusual case of a carcinosarcoma of the gallbladder.
Z. Gastroenterol., Oct. 1974, 12, 6, 485-489.
232. STERN (R.B.), KNILL-JONES (R.P.), WILLIAMS (R.) : Pitfalls in the diagnosis of jaundice due to carcinoma of the pancreas or biliary tree.
Brit. Med. J., 1973, n° 5852, 533-534.
233. STOPPA (R.) et Coll. : Les vésicules calcifiées (9 observations).
Lille Med., 1974, 19, n° 9, 907-916.
234. STRAUGH (G.O.) : Cancer primitif de la vésicule. Présentation de 70 cas du Rhode Island Hospital, et revue cumulative de la littérature américaine de ces 10 dernières années.
Surgery, 1960, 47, 3, 368-384.
235. SULLIVAN, cité par TANGA et EWING.
236. TANGA (M.R.), EWING (T.) : Tumeurs malignes primaires de la vésicule. Rapport de 43 cas.
Surgery, 1970, 67, 3, 418-426.
237. TANGA (M.R.), EWING (T.) : Carcinoma of the gallbladder with perforation.
Internation. Surg., 1972, 57, n° 10, 785-786.
238. TANGA (M.R.) et Al. : Carcinoma developing in gallbladder remnants.
J. Indian Med. Assoc., août 1973, 61, 132-133.
239. TAYLOR K.J. et Al. : Letter Grey scale ultrasonography in the investigations of obstructive jaundice.
Lancet, sept. 1974, 2, 7880, 586-587.
240. TELKOV (N.A.) et Al. : Removed of a lobe or part of the liver for primary cancer of its parenchyma or off the gallbladder.
Klin. Khir. Ang., 72, 8, 21-4.
241. TETE (R.) : Le cancer primitif de la vésicule biliaire.
Thèse Méd. Lyon, 1964.
242. THOMAS (A.) : Contribution à l'étude de la forme ictérique du cancer primitif de la voie biliaire.
Thèse Lyon, 1939-40, n° 138.
243. THORBJARNARSON (B.) : Carcinoma of biliary tree. Carcinoma of gallbladder.
N.Y. State J. Med., 1975, 75, 4, 550-552.

245. TORVIK (A.) et BJORN HOIVIK : Gallstones in an autopsy series.
Incidence, complications and correlations with carcinoma of the
gallbladder.
Acta. chir. Scandinav., 1960, 120, 168-174.
246. VACHON (A.), ARNOUX (P.), PELLOUX (H.) : La lithiase biliaire après
65 ans.
Revue lyonnaise de Médecine, 1957, 19, 1229-1236.
247. VAITTINEN (E.) : Sarcoma of the gallbladder.
Ann. Chir. Gynaecol. Fenn., 1972, 61, 185-189.
248. VEAUX (R.) : Contribution à l'étude du cancer de la vésicule
biliaire.
Thèse Méd. Paris, 1922, n° 289.
249. VERHILLE (Luc) : Le cancer primitif de la vésicule biliaire. Ses
rapports étiologiques avec la lithiase.
Thèse Méd. Lille, 1973, n° 274.
250. VERTES (L.) : Cancer de la vésicule biliaire du point de vue
gériatrique.
Z. Alternforsch. Dtsch., 1972, 25, n° 3, 285-286.
251. VIAU (Lucien) : De l'intérêt diagnostique de la laparoscopie dans
les affections hépto-biliaires.
Thèse Médecine Marseille, 1956, n° 3.
252. VILIAVIN (G.D.) et Al. : Gallbladder cancer.
Khirurgia, Fév. 1975, 2, 97-102.
253. VON SCHÖNING (G.), ANDERS (A.), PLUDRA (J.E.) : Cancer primitif
de la vésicule biliaire. Rapport sur 36 cas.
Chirurg. Dtsch., 1975, 46, n° 1, 40-46.
254. WARREN (K.W.), MOUNTAIN (J.C.), LLOYD-JONES (W.) : Malignant
tumours of the bile ducts.
Brit. J. Surg., 1972, 59, n° 7, 501-505.
255. WAXMAH (A.D.), SIEMSEN (J.K.) : Gallium gallbladder scanning in
cholecystitis.
J. nucl. Med., 1975, 16, n° 2, 148-150.
256. WEINSTEIN (E.C.), BOSCHER (A.) : Carcinoma of the gallbladder.
A community hospital experience.
Internation. Surg., 1973, 58, n° 11, 787-789.
257. WIDMAN (A.) et Al. : Simultaneous coeliac pan angiography in stu-

- dies of pancreatic and hepatobiliary tumors (percutaneous splenoportography and selective arteriography of the concomitant coeliac axis). Study of 6 cases.
Rev. Paul. Med., Fév. 1973, 81, 65-76.
258. WILDHIRT (E.) : Endoscopic diagnosis of biliary tract disease.
Med. Welt., 9 déc. 1972, 23, 1906-1907.
259. WISNIEWSKI (M.) et Al. : Composite tumor of the gallbladder exhibiting both carcinomatous and carcinoïdal patterns.
Am. J. gastroenterol., Dec. 1972, 58, 633-637.
260. WOLFF (M.) : Paraganglioma of the gallbladder.
Arch. Surg., Sept. 1973, 107, 493.
261. YAMASE (H.), MC NAMARA (J.H.) : Geographic differences in the incidence of gallbladder disease. Influence of environment and ethnic background.
Amer. J. Surg., 1972, 123, n° 6, 667-670.
262. ZARAPICO (M.) : Cancer primitif de la vésicule biliaire.
Rev. Esp. Enferm. Apar. Dig., nov. 1972, 38, n° 6, p. 681-696.
263. ZELIKOWSKI (A.) : Metastatic carcinoma of the appendix. Report of a case.
Dis. Colon Rectum, 1972, 15, n° 4, 305-307.
264. ZOUPANOS (G.) : Carcinome primaire de la vésicule biliaire (40 observations cliniques).
Med. Hygiène, 1970, 28, 929, 1323-1324.
265. ZUHEIR MUJAHED, EVANS (J.A.), WHALEN (J.P.) : The non-opacified gallbladder on oral cholecystography.
Radiology, 1974, 112, n° 1, 1-3.

— TABLE DES MATIERES —

INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	2
NOTIONS ETIOLOGIQUES	5
A - La fréquence	5
1. Incidence autopsique	5
2. Fréquence du cancer de la vésicule biliaire par rapport aux autres cancers décelés à l'autopsie	5
3. Fréquence du cancer de la vésicule biliaire par rapport aux interventions sur les voies biliaires	5
4. Fréquence du cancer de la vésicule biliaire par rapport aux autres cancers des voies biliaires	8
B - Age	8
C - Sexe	8
D - Race	8
E - Cancer primitif de la vésicule biliaire et l'alimentation	9
F - Problème de la dégénérescence des tumeurs bénignes .	9
G - Relation lithiase-cancer	9
CONSIDERATIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES	12
- Aspect macroscopique	12
- Histologie	13
- Extension et métastases	13
ETUDE CLINIQUE	14
A - Antécédents biliaires	14
B - Modes de début - Circonstances de découverte	14
C - Les symptômes	17

LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES	19
1. Examens sanguins	19
2. Examens radiologiques	19
3. La laparoscopie	19
4. La ponction-biopsie du foie	22
5. La scintigraphie hépatique	22
6. Le tubage duodénal	23
7. L'artériographie sélective du tronc coeliaque	23
DONNEES THERAPEUTIQUES	24
RESULTATS DES TRAITEMENTS ET PRONOSTIC avec étude des survies prolongées	26
OBSERVATIONS	30
CONCLUSIONS	59
BIBLIOGRAPHIE	61

